

Aus dem Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

**Langzeittrends zu Zecken-übertragenen Pathogenen in Kleinsäugetern und Zecken aus
Leipzig**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von
Daniel Galfsky
aus Kfar-Saba, Israel

Leipzig, 2022

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig
Dekan: Prof. Dr. Dr. Thomas Vahlenkamp
Betreuer: Prof. Dr. Martin Pfeffer
Gutachter: Prof. Dr. Cornelia Silaghi
Tag der Verteidigung: 14.06.2022

Mihi ignosce. De quodam cane necesse est mihi colloqui cum aliquo viro.

Inhaltsverzeichnis

I.	<u>Einleitung</u>	1
II.	<u>Literaturübersicht</u>	3
1.	<u>Pathogene</u>	3
1.1.	<u>Bakterien</u>	3
1.1.1.	<u><i>Anaplasma phagocytophilum</i> und <i>Neoehrlichia mikurensis</i></u>	3
1.1.1.1.	<u>Taxonomie, Morphologie</u>	3
1.1.1.2.	<u>Entwicklungszyklus, Reservoirwirte</u>	3
1.1.1.3.	<u>Klinische Fälle, Klinik, Nachweis, Verbreitung</u>	4
1.1.1.4.	<u>Kleinsäuger als Reservoir</u>	5
1.1.2.	<u><i>Rickettsia</i> spp.</u>	5
1.1.2.1.	<u>Taxonomie, Morphologie</u>	5
1.1.2.2.	<u>Entwicklungszyklus, Reservoirwirte</u>	6
1.1.2.3.	<u>Klinische Fälle, Klinik, Nachweis, Verbreitung</u>	6
1.1.2.4.	<u>Kleinsäuger als Reservoir</u>	6
1.1.3.	<u><i>Bartonella</i> spp.</u>	7
1.1.3.1.	<u>Taxonomie, Morphologie</u>	7
1.1.3.2.	<u>Entwicklungszyklus, Reservoirwirte</u>	7
1.1.3.3.	<u>Klinische Fälle, Klinik, Nachweis, Verbreitung</u>	8
1.1.3.4.	<u>Kleinsäuger als Reservoir</u>	8
1.1.4.	<u><i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato</u>	8
1.1.4.1.	<u>Taxonomie, Morphologie</u>	8
1.1.4.2.	<u>Entwicklungszyklus, Reservoirwirte</u>	9
1.1.4.3.	<u>Klinische Fälle, Klinik, Nachweis, Verbreitung</u>	9
1.1.4.4.	<u>Kleinsäuger als Reservoir</u>	10
1.2.	<u>Parasiten</u>	10
1.2.1.	<u><i>Babesia</i> spp.</u>	10
1.2.1.1.	<u>Taxonomie, Morphologie</u>	10
1.2.1.2.	<u>Entwicklungszyklus, Reservoirwirte</u>	10
1.2.1.3.	<u>Klinische Fälle, Klinik, Nachweis, Verbreitung</u>	10
1.2.1.4.	<u>Kleinsäuger als Reservoir</u>	11
1.2.2.	<u><i>Hepatozoon</i> spp.</u>	11
1.2.2.1.	<u>Taxonomie, Morphologie</u>	11
1.2.2.2.	<u>Entwicklungszyklus, Reservoirwirte</u>	11
1.2.2.3.	<u>Klinische Fälle, Klinik, Nachweis, Verbreitung</u>	12

1.2.2.4.	<u>Kleinsäuger als Reservoir</u>	12
2.	<u>Kleinsäuger</u>	12
2.1.	<u>Taxonomie</u>	12
2.2.	<u>Vorkommen, Lebensraum, Reservoirfunktion</u>	13
2.2.1.	<u>Echte Mäuse, Langschwanzmäuse (<i>Muridae</i>)</u>	13
2.2.1.1.	<u>Gelbhalsmaus (<i>Apodemus flavicollis</i>)</u>	13
2.2.1.2.	<u>Brandmaus (<i>Apodemus agrarius</i>)</u>	13
2.2.2.	<u>Wühlmäuse (<i>Cricetidae</i>)</u>	13
2.2.2.1.	<u>Rötelmaus (<i>Myodes glareolus</i>)</u>	13
2.2.2.2.	<u>Schermäuse (<i>Arvicola terrestris</i>)</u>	14
3.	<u>Zecken</u>	14
3.1.	<u>Taxonomie</u>	14
3.2.	<u>Entwicklungszyklus von <i>Ixodes ricinus</i> und <i>Dermacentor reticulatus</i></u>	15
3.3.	<u>Vorkommen, Verbreitung, Reservoirwirte, Vektorfunktion</u>	15
3.3.1.	<u>Ixodidae</u>	15
3.3.1.1.	<u><i>Ixodes ricinus</i></u>	15
3.3.2.	<u>Rhipicephalinae</u>	16
3.3.2.1.	<u><i>Dermacentor reticulatus</i></u>	16
III.	<u>Material und Methoden</u>	17
1.	<u>Sammelstellen</u>	17
2.	<u>Probensammlung, Feldarbeit</u>	17
2.1	<u>Kleinsäuger-Fang und saugende Zecken</u>	17
2.2	<u>wirtsuchende Zecken</u>	18
3.	<u>Molekularbiologische Untersuchungen</u>	18
3.1	<u>DNA-Extraktion aus Nagetiere und Zecken</u>	18
3.2	<u>PCR</u>	18
4.	<u>Statistische Auswertung</u>	20
IV.	<u>Ergebnisse</u>	21
1.	<u>Gefangene Nagetiere und ihre saugende Zecken</u>	21
2.	<u>Wirtsuchende Zecken</u>	21
3.	<u>PCR-Ergebnisse für Nagetiere</u>	23
4.	<u>PCR-Ergebnisse für saugende Zecken</u>	25
5.	<u>PCR-Ergebnisse für suchende Zecken</u>	27
6.	<u>Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit früheren Studien</u>	29
V.	<u>Diskussion</u>	30
VI.	<u>Zusammenfassung</u>	41
VII.	<u>Summary</u>	43

<u>VIII.</u>	<u>Literaturverzeichnis</u>	45
<u>IX.</u>	<u>Anhang</u>	83
<u>X.</u>	<u>Danksagung</u>	93
<u>XI.</u>	<u>Lebenslauf</u>	94

Abkürzungsverzeichnis

16S	16S ribosomale Ribonukleinsäure (S steht für Svedberg unit)
°C	Grad Celsius
µl	Mikroliter
µm	Mikrometer
<i>A. agrarius</i>	<i>Apodemus agrarius</i> (Brandmaus)
<i>A. flavicollis</i>	<i>Apodemus flavicollis</i> (Gelbhalsmaus)
<i>A. phagocytophilum</i>	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>
<i>A. terrestris</i>	<i>Arvicola terrestris</i> (Schermaus)
<i>B. bovis</i>	<i>Babesia bovis</i>
<i>B. canis</i>	<i>Babesia canis</i>
<i>B. divergens</i>	<i>Babesia divergens</i>
<i>B. gibsoni</i>	<i>Babesia gibsoni</i>
<i>B. microti</i>	<i>Babesia microti</i>
<i>Ba. bacilliformis</i>	<i>Bartonella bacilliformis</i>
<i>Ba. birtlesii</i>	<i>Bartonella birtlesii</i>
<i>Ba. capreoli</i>	<i>Bartonella capreoli</i>
<i>Ba. chomelii</i>	<i>Bartonella chomelii</i>
<i>Ba. clarridgeiae</i>	<i>Bartonella clarridgeiae</i>
<i>Ba. doshiae</i>	<i>Bartonella doshiae</i>
<i>Ba. grahamii</i>	<i>Bartonella grahamii</i>
<i>Ba. henselae</i>	<i>Bartonella henselae</i>
<i>Ba. quintana</i>	<i>Bartonella quintana</i>
<i>Ba. rochalimae</i>	<i>Bartonella rochalimae</i>
<i>Ba. schoenbuchensis</i>	<i>Bartonella schoenbuchensis</i>

<i>Ba. taylorii</i>	<i>Bartonella taylorii</i>
<i>Ba. tribocorum</i>	<i>Bartonella tribocorum</i>
<i>Ba. vinsonii berkhoffii</i>	<i>Bartonella vinsonii berkhoffii</i>
<i>Ba. washoensis</i>	<i>Bartonella washoensis</i>
<i>Bo. afzelii</i>	<i>Borrelia afzelii</i>
<i>Bo. bissettii</i>	<i>Borrelia bissettii</i>
<i>Bo. burgdorferi</i>	<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Bo. garinii</i>	<i>Borrelia garinii</i>
<i>Bo. turdi</i>	<i>Borrelia turdi</i>
<i>Bo. valaisiana</i>	<i>Borrelia valaisiana</i>
BLASTn	Basic local alignment search tool for nucleotides
bp	Base pair(s) (Basenpaare)
ca.	circa
CI	confidence interval (Konfidenzintervall)
cm	Zentimeter
CNM	<i>Candidatus</i> Neoehrlichia mikurensis
CO ₂	Carbon dioxide (Kohlenstoffdioxid)
DNA	deoxyribonucleic acid (Desoxyribonukleinsäure)
<i>D. reticulatus</i>	<i>Dermacentor reticulatus</i>
e.g.	exempli gratia
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
et al.	und andere
FSME	Frühsommer-Meningoencephalitis
g	Gramm
<i>gltA</i>	Gen für Citrat-Synthase
<i>groEL</i>	Chaperonine

h	Stunde
<i>H.</i>	<i>Hepatozoon</i>
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
<i>I.</i>	<i>Ixodes</i>
IFA	immunofluorescence assay
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
ITS	intergenic transcribed spacer
l/m ²	Liter pro Quadratmeter
LCMV	Lymphozytäres Choriomeningitis Virus
m	Meter
<i>M. glareolus</i>	<i>Myodes glareolus</i> (Rötelmaus)
<i>M. agrestis</i>	<i>Microtus agrestis</i> (Erdmaus)
<i>M. arvalis</i>	<i>Microtus arvalis</i> (Feldmaus)
MIR	minimal infection rates
MLST	multi locus sequence typing
mm	Millimeter
n	Number (Anzahl)
<i>N. mikurensis</i>	<i>Neoehrlichia mikurensis</i>
o.g.	oben genannte
<i>P. leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i> (Weißfußmaus)
PBS	phosphate-buffered saline
PCR	Polymerase chain reaction
<i>R.</i>	<i>Rickettsia</i>
r. L.	relative Luftfeuchte
RKI	Robert Koch Institut
s	Sekunden

<i>S. araneus</i>	<i>Sorex araneus</i> (Waldspitzmaus)
s.l.	sensu lato
SFG	Zeckenbissfieber Gruppe (spotted fever group)
sp. nov.	species nova
spp.	spezies pluralis
ST	sequence type
<i>T. europaea</i>	<i>Talpa europaea</i> (Maulwurf)
<i>T. gondii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
TBP	tick-borne pathogens
u. a.	unter anderem
USA	United States of America
V	Virus
z.B.	zum Beispiel

I. Einleitung

Kleinsäuger sind wichtige Wirte für die Entwicklung von Schildzecken. Unter anderem sind sie auch Reservoir für verschiedene zoonotische Krankheitserreger (BURRI et al. 2014). *Ixodes ricinus* ist die häufigste Zeckenart in Europa und gilt als Vektor für die meisten durch Zecken übertragenen Pathogene (RIZZOLI et al. 2014). *Dermacentor reticulatus* ist in Mitteleuropa der zweitwichtigste Vektor für Zecken-übertragene Pathogene. *Anaplasma phagocytophilum* und *Neoehrlichia mikurensis* sind gram-negative, obligat intrazelluläre Bakterien, die überwiegend durch *I. ricinus* übertragen werden (ANDERSSON et al. 2013). Sie konnten aber auch in *D. reticulatus* nachgewiesen werden (KARBOWIAK et al. 2014; OBIEGALA et al. 2014). JAHFARI et al. (2014) haben *A. phagocytophilum* durch Sequenzierung von Teilen des *groEL* Gens (Chaperonprotein) in 4 Ökotypen unterteilt und zeigten, dass jeder Ökotyp unterschiedliche Wirte hat. Die Vektor- und Reservoirfähigkeit der verschiedenen Wirte wird hierbei noch diskutiert. *Anaplasma phagocytophilum* kann schwere Erkrankung beim Menschen, Hund und anderen Tieren verursachen. *Neoehrlichia mikurensis* ist eher opportunistisch human-pathogen und infiziert in der Regel immunsupprimierte Personen oder immunsupprimierte Hunde (HOFMANN-LOHMANN et al. 2016; VON LOEWENICH et al. 2010). In Europa dienen vermutlich Nager wie die Rötelmaus (*Myodes glareolus*) und die Gelbhalsmaus (*Apodemus flavicollis*) als Reservoir für *N. mikurensis* (BURRI et al. 2014). Bei *A. phagocytophilum* steht die Reservoirfunktion der Nager noch zur Diskussion, da es Studien gibt, die deren Vektorfunktion sowohl nahelegen als auch relativieren (ALBERDI et al. 2000; BURRI et al. 2014; LIZ et al. 2000; MICHALIK et al. 2012; SILAGHI et al. 2012b). *Rickettsia* spp. sind ebenfalls gram-negative, obligat intrazelluläre Bakterien mit zoonotischem Charakter. Sie werden in vier Gruppen eingeteilt: (i) Zeckenstichfiebergruppe; (ii) Typhusgruppe; (iii) *Rickettsia-bellii*-Gruppe und die (iv) *Rickettsia-canadensis*-Gruppe (PAROLA et al. 2013). Die meisten Arten in der ersten Gruppe, der Zeckenstichfiebergruppe, sind Zecken-übertragene zoonotische Erreger. In Europa gilt *I. ricinus* als Vektor für *R. monacensis* und *R. helvetica*. *Dermacentor reticulatus* gilt als Vektor für *R. raoultii* (BURRI et al. 2014; PAROLA et al. 2013; REYE et al. 2013). Bisher ist nicht klar, welche Tiere als Reservoirwirte fungieren (INOKUMA et al. 2008; ORTUÑO et al. 2007; ORTUÑO et al. 2012), jedoch wurden die obengenannten Rickettsien in Kleinsäugetieren in Europa nachgewiesen (MARTELLO et al. 2013; OBIEGALA et al. 2016). Die Lyme-Borreliose ist in Europa die am weitesten verbreitete Zecken-übertragene Erkrankung (STANEK et al. 2012). *Ixodes ricinus* ist deren Hauptvektor und Kleinsäuger sind, insbesondere für *Borrelia afzelii*, Reservoirwirte (CANICA et al. 1993). Bartonellen sind

zoonotische, gram-negative, Vektor-übertragene Bakterien. Nager gelten als Reservoir für die meisten Spezies (BIRTLES et al. 2005). Als Vektor gelten Arthropoden wie Flöhe, Milben und Zecken. *Babesia* spp. und *Hepatozoon* spp. sind kleine intrazelluläre Parasiten, die ein breites Wirtsspektrum in Europa haben (BANETH et al. 1998; KJEMTRUP et al. 2000). *Babesia microti* wurde besonders in Wühlmäusen des Genus *Microtus*, jedoch unter anderem auch in *M. glareolus* und *A. flavicollis* nachgewiesen (SIŃSKI et al. 2006). *Ixodes ricinus* gilt als der Hauptvektor u.a. für *Babesia divergens*. Für *B. microti* in Europa wird aber eher *Ixodes trianguliceps* als Hauptvektor angenommen (BECKER et al. 2009). *Hepatozoon* spp. wurde durch unsere Forschungsgruppe bisher nicht gezielt untersucht, wurde aber in einer früheren Studie zufällig in einem der Nager nachgewiesen (SILAGHI et al. 2012b). *Hepatozoon* spp. wurde auch in Polen in *M. glareolus* und *Microtus oeconomus* nachgewiesen, bis jetzt aber noch nicht in *A. flavicollis* (KARBOWIAK et al. 2005). *Hepatozoon* scheint apathogen für Menschen zu sein (KRAMPITZ et al. 1988). *Hepatozoon canis* ist für Hunde hochpathogen und wurde in Deutschland in *I. ricinus* und *D. reticulatus*, die an Füchsen gesaugt haben, nachgewiesen (NAJM et al. 2014). Die meisten Studien und dementsprechend auch die meisten Forschungsregionen zu Zecken-übertragene Pathogenen umspannen einen Zeitraum von wenigen Jahren. Langzeitstudien sind rar, jedoch wichtig, um die Dynamik zwischen den Erregern, den Wirten und den Vektoren besser verstehen zu können und evtl. die Entwicklung und Ausbreitung Zecken-übertragener Pathogene vorhersagen zu können. Frühere Studien in Sachsen zeigten hohe Prävalenzen der obengenannten Erreger in Kleinsäugetieren und Zecken (OBIEGALA et al. 2014; OBIEGALA et al. 2015; OBIEGALA et al. 2016; OBIEGALA et al. 2017; SILAGHI et al. 2012b; 2012c; SILAGHI et al. 2016b). Die aktuelle Studie prüft erneut die Prävalenzen der obengenannten Erreger in Kleinsäugetieren und Zecken an Standorten, die durch unsere Forschungsgruppe seit 2008 kontinuierlich beprobt wurden, um (i) Die Abundanz von Nagern, ihren Zecken und Zecken in der Vegetation an den bereits untersuchten Standorten erneut festzustellen; (ii) Die Prävalenz der oben genannten Pathogene in den Nagern und Zecken zu bestimmen; (iii) Die Ergebnisse mit denen der vergangenen Studien in einem zeitlichen Zusammenhang zu vergleichen, um möglicherweise einen Trend in der Ausbreitung und Verteilung der zoonotischen Krankheitserreger aufzuzeigen.

II. Literaturübersicht

1. Pathogene

1.1. Bakterien

1.1.1. *Anaplasma phagocytophilum* und *Neoehrlichia mikurensis*

1.1.1.1. Taxonomie, Morphologie

Anaplasma phagocytophilum und *Neoehrlichia mikurensis* werden den α -Proteobacteria, Ordnung: Rickettsiales, Familie: Anaplasmataceae zugeordnet. Sie sind gram-negative, pleomorphe, 0,5-2 μ m große, obligat intrazelluläre Bakterien. (DUMLER et al. 2001; KAWAHARA et al. 2004).

1.1.1.2. Entwicklungszyklus, Reservoirwirte

Zecken der Familie Ixodidae sind für die weltweite Verbreitung von *A. phagocytophilum* verantwortlich. In Europa wird *A. phagocytophilum* hauptsächlich durch *I. ricinus*, in den USA durch *Ixodes scapularis* und *Ixodes pacificus*, und in Asien durch *Ixodes persulcatus* und *Dermacentor silvarum* übertragen (CHIREK 2018).

Der Entwicklungszyklus von *A. phagocytophilum* in Zecken wurde noch nicht vollständig geklärt. Der Erreger wird bei der Blutmahlzeit an infizierten Wirten in den Darm der Zecke aufgenommen. SUKUMARAN et al. (2006) haben ein Protein gefunden, das für die Aufnahme in die Speicheldrüsen der Zecke verantwortlich ist. Über den Speichel gelangt der Erreger bei der nächsten Blutmahlzeit der Zecke in einen eventuell noch nicht infizierten Wirt.

Anaplasma phagocytophilum vermehrt sich via Zellteilung im Vertebraten in Endosomen der neutrophilen, eosinophilen Granulozyten und in Monozyten. Die Aufnahme in die Zellen erfolgt über Endozytose. In den Endosomen manipuliert *A. phagocytophilum* die Zelle und verhindert die Bildung eines Phagolysosoms und die Zellapoptose. In Blutaussstrichen sind die Bakterienkolonien als Morulae zu erkennen (EREMEEVA et al. 2011; RIKIHISA. 2010). WANG et al. (2015) zeigten, dass *A. phagocytophilum* Endothelzellen auch *in vitro* infizieren kann. Die weitere Übertragung und Verbreitung erfolgt dann über Adhäsion von Granulozyten an die Endothelzellen.

JAHFARI et al. (2014) haben *A. phagocytophilum* durch Sequenzierung von Teilen des *groEL* Gens (Chaperonprotein) in vier Ökotypen unterteilt und zeigten, dass jeder Ökotyp unterschiedliche Wirte hat. Ökotyp I hat die größte Vielfalt an Wirten und wurde in Igel, Wiederkäuern (domestiziert und wild), Hunden, Rotfuchs, Pferden, Wildschweinen und dem

Menschen nachgewiesen. Außerdem wurde dieser Ökotyp in den möglichen Vektoren *I. persulcatus*, und *I. ricinus* nachgewiesen. Ökotyp II wurde nur in Rehen gefunden und in den möglichen Vektoren *I. ricinus* und der Hirschlausfliege (*Lipoptena cervi*). Ökotyp III wurde hauptsächlich in Nagern und Ökotyp IV in Vögel nachgewiesen. Die Vektor- und Reservoirfähigkeit der verschiedenen Wirte wird noch diskutiert.

Ixodes ricinus gilt als Vektor für *N. mikurensis*. *Neoehrlichia mikurensis* wurde aber auch in *I. persulcatus*, *Ixodes hexagonus*, *D. reticulatus*, *Haemaphysalis concinna*, *Ixodes ovatus* und *Ixodes frontalis* nachgewiesen. Der Entwicklungszyklus ist weitestgehend noch ungeklärt. *Neoehrlichia mikurensis* konnte jedoch nicht in Darm- und Speichelproben aus Zecken nachgewiesen werden (LEJAL et al. 2019). Als Reservoir dienen vermutlich Kleinsäuger, hauptsächlich Nagern der Genera *Myodes*, *Microtus* und *Apodemus*. *Neoehrlichia mikurensis* wurde auch im Dachs, Mufflon und im Braunbären nachgewiesen (OBIEGALA & SILAGHI 2018; PORTILLO et al. 2018).

1.1.1.3. Klinische Fälle, Klinik, Nachweis, Verbreitung

Die granulozytäre Anaplasiose äußert sich bei domestizierten und wilden Tieren und Menschen meist als unspezifische fieberhafte Allgemeinerkrankung. Die Erkrankung kann asymptomatisch, aber auch durch eine induzierte Immunsuppression und sekundäre Infektionen fatal verlaufen. Die häufigsten bei Menschen beschriebenen Symptome, darunter Fieber und Kopfschmerzen, sind unspezifisch. Bei Wiederkäuern wurden Fieber, Reduktion der Milchleistung und Husten als Hauptsymptome beschrieben (BAKKEN et al. 2008; CHIREK. 2018; WOLDEHIWET. 2008). Durch die unspezifische Symptomatik bleibt die Anaplasiose oft unentdeckt. Ein Hinweis sind die Morulae, die mikroskopisch im Wright- oder Giemsa-gefärbten Blutaussstrich zu erkennen sind (BAKKEN et al. 2008). *Anaplasma phagocytophilum* konnte auch mittels PCR nachgewiesen werden. *Anaplasma phagocytophilum* ist in den USA weit verbreitet, wird aber auch in Europa und Asien beschrieben (BAKKEN et al. 2008; JAHFARI et al. 2014; JIFEI et al. 2013). In den USA ist die Anaplasiose häufiger und mit einem schwereren Verlauf beschrieben im Vergleich zu Europa (DUGAT et al. 2015).

Neoehrlichia mikurensis wurde in nur wenigen klinischen Fällen beschrieben, hauptsächlich in immunsupprimierten, vereinzelt aber auch in immunkompetenten Patienten. Die Klinik variiert von symptomlos über Fieber und Vaskulopathien bis hin zur fatalen Erkrankung. Da die meisten Patienten über 60 Jahre alt waren, wurde in der Regel Fieber als Hauptsymptom angenommen. Die Vaskulopathien wurden dabei als altersbedingt angesehen, was die

Erkennung der Erkrankung erschwerte. *Neoehrlichia mikurensis* wurde bei einer 8 Jahre alten Irish Setter Hündin nachgewiesen. Die Hündin zeigte reduziertes Allgemeinbefinden und serösen Nasenausfluss. Im Blutbild waren außer einer Neutropenie keine Auffälligkeiten zu erkennen (DINIZ et al. 2011).

WASS et al. (2019) war es gelungen *N. mikurensis* zu kultivieren. Sie zeigten, dass *N. mikurensis* sich in Endothelien vermehrt. *Neoehrlichia mikurensis* wurde in Zecken, Nagern und Menschen aus 20 europäischen Ländern, Russland, China und Nigeria nachgewiesen (PORTILLO et al. 2018; SILAGHI et al. 2016a).

1.1.1.4. Kleinsäuger als Reservoir

Anaplasma phagocytophilum wurde in verschiedenen Mitgliedern der Muridae (Langschwanzmäuse) und Cricetidae (Wühler) nachgewiesen. Die Rolle als Reservoir wurde aber in Europa noch nicht bewiesen. BOWN et al. (2003) diskutierten *M. glareolus* als mögliches Reservoir in Großbritannien, weitere Studien sind aber noch erforderlich. In den USA wurde *Peromyscus leucopus* (Weißfußmaus) als ein wichtiges Reservoir bewiesen (STUEN et al. 2013). Nager der Genera *Myodes*, *Apodemus* und *Microtus* werden als Reservoir für *N. mikurensis* in Europa angesehen, insbesondere *Apodemus flavicollis*, *Myodes glareolus* und *Microtus arvalis* (OBIEGALA & SILAGHI 2018; SVITÁLKOVÁ et al. 2016). In China wurde *N. mikurensis* in mehreren Kleinsäugetieren identifiziert, insbesondere in *Rattus norvegicus*, *Eothenomys custos*, *A. agrarius* und *Apodemus sylvaticus* (LI et al. 2013). In Südkorea wurde *N. mikurensis* aus *A. agrarius* isoliert (JHA et al. 2018).

1.1.2. Rickettsia spp.

1.1.2.1. Taxonomie, Morphologie

Rickettsien werden den α -Proteobacteria, Ordnung: Rickettsiales, Familie: Rickettsiaceae zugeordnet. Sie sind gram-negative, kurze stäbchenförmige, 0,3x0,8 μ m große, obligat intrazelluläre Bakterien (FOURNIER et al. 2009). Es sind 25 Spezies bekannt, 16 davon sind human-pathogen. Bei den übrigen Spezies ist die Pathogenität noch unbekannt. Anhand der Pathogenität werden sie in zwei Gruppen eingeteilt: die Zeckenbissfieber-Gruppe (spotted fever group - SFG) und die Fleckfieber-Gruppe (Typhus-Gruppe). Die SFG enthält die meisten pathogenen Spezies, während die Typhusgruppe nur zwei Spezies beinhaltet, *R. prowazekii* und *R. typhi*. Phylogenetisch können Rickettsien in weitere Gruppen unterteilt werden: SFG, Typhus, *Rickettsia bellii* Gruppe und die *Rickettsia canadensis* Gruppe (FOURNIER et al. 2009; MERHEJ & RAOULT 2010).

1.1.2.2. Entwicklungszyklus, Reservoirwirte

Für die meisten Rickettsien-Arten der SFG sind Zecken der Hauptvektor. Der Erreger vermehrt sich in fast jedem Organ der Zecke, insbesondere in den Speicheldrüsen und Ovarien (KARBOWIAK et al. 2016). Ein paar Rickettsien-Arten der SFG und der Typhus-Gruppe werden aber eher mit Flöhen (u.a. *R. typhi* (Typhus-Gruppe), *R. felis* (SFG)), Läusen (u.a. *R. prowazekii* (Typhus-Gruppe)) und Milben (u.a. *R. akari* (SFG)) assoziiert (MAYR & ROLLE 2007). Rickettsien vermehren sich durch Zellteilung in eukaryotischen Zellen im Zytoplasma oder im Zellkern (FOURNIER et al. 2009). MOORE et al. (2018) zeigten eine transovarielle Übertragung, wodurch die Zecken selbst auch zum Reservoir werden können (KARBOWIAK et al. 2016). LEVIN et al. (2012) zeigten, dass Hunde als Reservoir fungieren können. Katzen wurden in Thailand als mögliches Reservoir diskutiert, besonderes für *R. felis* (PHOOSANGWALTHONGA et al. 2018). Für *R. slovaca* sind Wildschweine ein potenzielles Reservoir. Für *R. monacensis* kommen noch *Cervidae* (Geweihträger) in Frage (KARBOWIAK et al. 2016). Für *R. monacensis* wurden Eidechsen als mögliches Reservoir detektiert (DOBLER & PFEFFER 2012).

1.1.2.3. Klinische Fälle, Klinik, Nachweis, Verbreitung

Es bestehen keine prädisponierenden Faktoren für die Infektion mit Rickettsien. Klinische Fälle sind von Geschlecht und Alter unabhängig (ABDAD et al. 2018). Die Klinik ist zum großen Teil von der Rickettsien-Spezies abhängig. Beschriebene Symptome sind Eschar, Vaskulitiden, Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen und Enzephalitis. Der Nachweis erfolgt direkt über ELISA oder PCR. Die verschiedenen Spezies sind durch weite Verbreitung ihrer Vektoren weltweit anzufinden: So kommt z.B. *R. conorii* im Mittelmeerraum, Afrika, Zentralasien und Indien vor. (ABDAD et al. 2018; DOBLER & PFEFFER 2012; FISCHER. 2018).

1.1.2.4. Kleinsäuger als Reservoir

Kleinsäuger scheinen eine geringere Rolle als Reservoir für Rickettsien zu spielen. Neuere Studien aus Afrika und Taiwan zeigten aber relativ hohe Prävalenzen in verschiedenen Kleinsäugetieren wie der Dunkelfüßigen Waldspitzmaus (*Myosorex cafer*) und der Moschusspitzmaus (*Suncus murinus*) für *R. japonica*, *R. rickettsii*, *R. helvetica*, *R. felis*, *R. typhi* und *R. conorii* und diskutieren deren Reservoirfähigkeit (ESSBAUER et al. 2018; KUO et al. 2015). BURRI et al. (2014) zeigten bei einer xenodiagnostischen Studie, dass *A. sylvaticus* und *M. glareolus* die Erreger *R. helvetica* und *R. monacensis* nicht auf *I. ricinus* übertragen können.

1.1.3. *Bartonella* spp.

1.1.3.1. Taxonomie, Morphologie

Bartonellen werden den α -Proteobacteria, Ordnung: Rhizobiales, Familie: Bartonellaceae zugeordnet. Zurzeit sind mehr als 30 Bartonellenarten bekannt. Sie wurden durch den Vergleich bestimmter Gene (16S, *ITS*, *glt A*, *groEL*) und Pathogenitätsfaktoren (Flagellen, Typ IV Sekretionssysteme) in 8 Gruppen eingeteilt. Die verschiedenen Arten scheinen eine Präferenz für bestimmte Vektoren und Reservoirwirte zu haben. Sie sind gram-negativ, pleomorph, 0,5x1 μ m groß und zum Teil mit Pilli oder Flagellen bestückt, die zur Fortbewegung dienen (HARMS & DEHIO 2012; HOUPIKIAN et al. 2001; WAGNER & DEHIO 2019; WELCH 2015; ZEAITER et al. 2002).

1.1.3.2. Entwicklungszyklus, Reservoirwirte

Nach der Übertragung durch Arthropoden verbleiben Bartonellen eine unbekannte Zeit lang in den Endothelzellen des End- oder Reservoirwirtes. Dort können manche Bartonellen (z.B. *Ba. henselae*) in bestimmten Wirten (in Hunden und Menschen, jedoch nicht in Katzen) durch Manipulation der Zellen des Immunsystems eine Angiogenese anregen. Das Resultat ist eine Hämangiom-ähnliche Struktur, die die Bartonellen schützt. Danach gelangen sie in das Blut, wo sie Erythrozyten (sowohl Vorstufen als auch vollgereifte Erythrozyten) in drei Schritten penetrieren: Adhärenz, Deformation und Invasion. Die genauen Mechanismen sind noch ungeklärt. Bartonellen scheinen sich jedoch an Glykoproteine der Erythrozytenmembran zu binden. Danach werden durch die Bindung an Aktin Deformationen der Oberfläche geschaffen, die die Membran schwächen und die Invasion erleichtern. Nur ein bis zwei Bakterien infizieren einen Erythrozyten und vermehren sich ein bis zwei Mal, so dass maximal 8 Bakterien pro Erythrozyt entstehen (BIRTLES 2005; HARMS & DEHIO 2012). Bartonellen können sich in Erythrozyten und im Endothel in Vakuolen, aber auch frei im Zytoplasma vermehren (BENSON et al. 1986; DEHIO 2001).

Als Vektor für Bartonellen dienen verschiedene Arthropoden wie u.a. Flöhe, Läuse, mutmaßlich Zecken und Sandmücken (COTTE et al. 2008; REIS et al. 2011).

Als Reservoir wurden Mensch (*Ba. quintana*, *Ba. bacilliformis*), Katzen (*Ba. henselae*, *Ba. clarridgeiae*), Hunde (*Ba. vinsonii berkhoffii*, *Ba. rochalimae*), Rehe (*B. capreoli*, *Ba. schoenbuchensis*), Rinder (*B. bovis*, *Ba. chomelii*) und Nager (*B. vinsonii vinsonii*, *B. taylorii*, *B. grahamii*, *Ba. tribocorum*, *B. doshiae*, *Ba. birtlesii*) identifiziert (BAI et al. 2018; FOURNIER et al. 2007; KOSOY et al. 2003; TSAI et al. 2011).

1.1.3.3. Klinische Fälle, Klinik, Nachweis, Verbreitung

Klinische Fälle wurden in Europa und in den USA hauptsächlich bei Obdachlosen, HIV-Patienten und anderen immunsupprimierten Personen beschrieben. Beim Mensch verursachen verschiedene Spezies verschiedene Krankheitsbilder wie zum Beispiel Endokarditis, aber auch unspezifische Symptome wie Fieber und Gliederschmerzen (RAOULT et al. 1996). *Bartonella henselae* verursacht die Katzenkratzkrankheit. Diese ist durch Fieber und Lymphadenopathie nach Katzenkratzern charakterisiert. Untypische Verläufe ohne Fieber und mit akutem einseitigen Visusverlust und Kopfschmerzen wurden auch beschrieben (LAPP et al. 2019). *Bartonella bacilliformis* verursacht das Oroya-Fieber (Carrión-Krankheit), das durch Fieber, Lymphadenopathie, Anämie und Verruga peruana (Peru-Warze) charakterisiert ist und auch letal enden kann. *Bartonella bacilliformis* ist auch der Erreger der bazillären Angiomatose (OHL et al. 2000). *Bartonella quintana* verursacht das Schützengrabenfieber, dessen charakteristische Symptome Kopfschmerzen, Fieber, Meningitis, Gelenk- und Beinschmerzen sind. *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii*, *Ba. clarridgeiae* und *Ba. washoensis* können Endokarditis bei Hunden verursachen (PESAVENTO et al. 2005). *Bartonella bovis* verursacht Fieber, Anämie, Abort und Endokarditis bei Rindern (MAILLARD et al. 2007). Der Nachweis von Bartonellen sollte über PCR erfolgen. Andere Nachweisverfahren (Kultur, ELISA, IFA) sind nicht spezifisch genug oder dauern sehr lange. Für eine kulturelle Anzucht sind Bartonellen sehr anspruchsvoll und brauchen zwei bis vier Wochen, um zu wachsen (AGAN et al. 2002). Während *Ba. bacilliformis* wegen seines Vektors, die Sandmücke *Lutzomyia verrucarum*, nur in Südamerika vorkommt, kommen die meisten anderen Bartonellen, wie *Ba. quintana* und *Ba. henselae*, weltweit vor (MAVROULI et al. 2016).

1.1.3.4. Kleinsäuger als Reservoir

Kleinsäuger sind Reservoir verschiedener Bartonellen-Spezies. *B. grahamii*, *Ba. taylorii* und *Ba. birtlesii* wurden in *M. glareolus* und *A. flavicollis* nachgewiesen (PAZIEWSKA et al. 2012). Weitere noch unbekannte Bartonellenarten wurden zum Beispiel in Asien aus der Coxing-Weißbauchratte (*Niviventer coninga*), Wimpernspitzmaus (*Crocidura attenuata*), Weißzahnspezmaus (*Crocidura tanakae*) und Langflügelfledermaus (*Miniopterus schreibersii*) isoliert (LIN et al. 2012).

1.1.4. *Borrelia burgdorferi sensu lato*

1.1.4.1. Taxonomie, Morphologie

Borrelia burgdorferi sensu lato wurden den Spirochaeten, Ordnung: Spirochaetales, Familie: Spirochaetaceae zugeordnet. *Borrelia burgdorferi sensu lato* ist eine Bakteriengruppe, die aus

10 Spezies besteht: *Bo. burgdorferi* sensu stricto, *Bo. garinii*, *Bo. afzelii*, *Bo. japonica*, *Bo. valaisiana*, *Bo. lusitaniae*, *Bo. andersonii*, *Bo. tanukii*, *Bo. turdi* und *Bo. bissettii* sp. nov. Sie sind gram-negative, 0,2x10-30µm große, schraubenförmige Bakterien und bewegen sich mit Flagellen (BARBOUR. 2018).

1.1.4.2. Entwicklungszyklus, Reservoirwirte

Zur Zeit der Blutmahlzeit befinden sich die Borrelien noch im Darm der Zecke. Durch die Änderungen des Darm-pHs und durch das neue Blut erfolgt eine Vermehrung. Danach exprimieren die Borrelien oberflächliche Proteine, die den Übergang in die Hämolymphe und von dort in die Speicheldrüsen der Zecke ermöglichen. Von da gelangen sie in die Haut und das Blut des Wirtes. Bei den meisten Wirten bleiben die Borrelien in der Haut, im perineuralen Gewebe oder in der Synovialmembran und vermehren sich. In Europa ist der Hauptvektor *I. ricinus*, in Nordamerika *I. scapularis* und in Asien *I. persulcatus*. Als Reservoirwirte dienen verschiedene Wirbeltiere, darunter vor allem Kleinsäuger, Reptilien und Vögel (BARBOUR. 2018, KERN et al. 2015).

1.1.4.3. Klinische Fälle, Klinik, Nachweis, Verbreitung

Beim Menschen ist die erste und manchmal einzige Symptomatik einer Borreliose das Auftreten eines Erythema migrans (Wanderröte). Weitere Klinik kann zur gleichen Zeit oder nach Verschwinden des Erythema migrans Monate bis Jahre später auftreten. Berichtet wurden Arthritis, Karditis, Meningitis, Gesichtslähmung und selten Konjunktivitis, Uveitis, und Keratitis (STANEK. 2018).

Bei Pferden verursachen Borrelien Arthritis, Lahmheit, Uveitis, Enzephalitis, Abort, Fieber und Lethargie (Butler et al. 2005). Es ist noch unklar, ob Katzen an Borreliose erkranken können. Bei Hunden wurden hauptsächlich Arthritis und Nephritis beschrieben. Die verschiedenen verfügbaren diagnostischen Tests sollten unter Berücksichtigung der Symptomatik durchgeführt werden. Die häufigsten Tests sind: Borrelien-spezifische Antikörperbestimmung, Bestimmung im Serum oder in der Cerebrospinalflüssigkeit oder auch die Bestimmung von IgG und / oder IgM im Serum (LITTMAN et al. 2018).

Um eine Diagnose zu bestätigen, kann bei Fällen mit untypischer Symptomatik zusätzlich eine PCR durchgeführt werden (DESSAU et al. 2018). Borrelien sind weltweit verbreitet (LITTMAN et al. 2018).

1.1.4.4. Kleinsäuger als Reservoir

Reservoirwirte für *Bo. afzelii* sind hauptsächlich die Rötelmaus (*Myodes glareolus*) und die Gelbhalsmaus (*Apodemus flavicollis*). Die Rolle der Taigaspitzmaus (*Sorex isodon*) als Reservoir besonders in Russland und Finnland benötigt weitere Forschung. Der Igel (*Erinaceus* spp.) ist ein wichtiges Reservoir für *B. bavariensis*. Rote und graue Eichhörnchen (*Sciurus vulgaris*; *Sciurus carolinensis*) spielen auch eine Rolle als Reservoir für *Bo. afzelii*, *Bo. burgdorferi* s.s., *Bo. garinii* und *Bo. valaisiana* (MYSTERUD et al. 2019).

1.2. Parasiten

1.2.1. Babesia spp.

1.2.1.1. Taxonomie, Morphologie

Babesien werden den Apicomplexa, Ordnung: Piroplasmida zugeordnet. Sie sind pleomorphe, intraerythrozytäre Protozoa. Anhand ihrer Größe werden sie in zwei Gruppen unterteilt: große Babesien mit einer Größe von 2,5-5µm und kleine Babesien mit einer Größe von 1-2,5µm. Diese Einteilung korreliert auch mit der Zahl der entstehenden Tochterzellen bei der Zellteilung, bei den kleinen Babesien vier und bei den großen zwei. Bisher wurden 99 Babesienarten in Säugetieren und 11 in Vögeln beschrieben (TELFORD et al. 1993).

1.2.1.2. Entwicklungszyklus, Reservoirwirte

In den Erythrozyten des Reservoirwirtes findet eine ungeschlechtliche Vermehrung statt. Bei der Blutmahlzeit der Zecke am Wirt werden die mit Babesien infizierten Erythrozyten aufgenommen. Im Darm der Zecke findet sowohl eine geschlechtliche als auch eine ungeschlechtliche Vermehrung statt. Danach breiten sich die Babesien in der Hämolymphe der Zecke aus und gelangen in die Speicheldrüsen und andere Organe, wie zum Beispiel in die Ovarien (TELFORD et al. 1993). Als Vektoren wurden Zecken der Familie Ixodidae identifiziert. Als Reservoir fungieren Säugetiere aus der Gruppe der Rodentia, Carnivora, Artiodactyla, Insektivora, Marsupalia, Perissodactyla, Chiroptera, Lagomorpha, Proboscidae und Monotremata sowie Vögel (TELFORD et al. 1993).

1.2.1.3. Klinische Fälle, Klinik, Nachweis, Verbreitung

Die meisten humanen Babesiosefälle wurden in Amerika durch *B. microti* und in Europa durch *B. divergens* verursacht. Die Infektion verläuft in der Regel symptomfrei oder mit milder Symptomatik und ist selbstlimitierend. Schwerere Erkrankungsbilder wurden in splenektomierten Patienten nachgewiesen. Bei diesen Patienten wurden Fieber,

Kopfschmerzen, dunkler Urin, Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie und bei schweren Verläufen auch Niereninsuffizienz und Lungenödeme beschrieben (HERWALDT et al. 2003; HOMER et al. 2000).

Babesiose bei Hunden wird durch *B. canis*, *B. rossi*, *B. vogeli* und durch *B. gibsoni* verursacht. Bei infizierten Hunden wurden Fieber, Anämie, Thrombozytopenie und Leukopenie beschrieben (BIRKENHEUER et al. 2004).

Die Diagnose kann durch einen mit Giemsa-gefärbtem Blutaussstrich, Antigennachweis (IFA) und direkten Nachweis mittels PCR erreicht werden (HERWALDT et al. 2003; HOMER et al. 2000). Babesien werden weltweit beschrieben.

1.2.1.4. Kleinsäuger als Reservoir

Als Hauptreservoir für *B. microti* in den USA wurde *Peromyscus leucopus* beschrieben. In Japan wurde *B. microti* in *Apodemus speciosus* und *Apodemus argenteus* beschrieben. In Europa wurden Babesien hauptsächlich in *M. agrestis*, aber auch in *M. glareolus* und *A. flavicollis* beschrieben (HOMER et al. 2000; SIŃSKI et al. 2006; TABARA et al. 2007).

1.2.2. Hepatozoon spp.

1.2.2.1. Taxonomie, Morphologie

Hepatozoon werden den Apicomplexa, Ordnung: Eucoccidiorida zugeordnet. Sie zeigen geschlechtliche und ungeschlechtliche Vermehrungen in Vektoren und Reservoiren. Es sind über 300 Spezies bekannt. *Hepatozoon* spp. haben verschiedene Morphologien in den verschiedenen Stadien. *Hepatozoon canis* z.B. erscheint im Darm der Zecke als Oocyst (ca. 100µm), der 30-50 Sporocysten mit je 16 Sporozoiten enthält. Dann entwickeln die Oocysten sich in verschiedenen Organen des Hundes zu wenigen Makromerozoiten und zahlreichen Mikromerozoiten, die sich in den Leukozyten zu Gamonten entwickeln. Die Gamonten sind ca. 10x5 µm groß und Backsteinförmig. Gamonten von *Hepatozoon romani* und *Hepatozoon capsulata* sowie andere *Hepatozoon* spp., die aus Schauer-Klapperschlangen (*Crotalus durissus terrificus*) isoliert wurden, sind 14-18x3-8 µm groß. (NETHERLANDS et al. 2017; ECKERT et al. 2008; O'DWYER et al. 2011; SMITH 1996).

1.2.2.2. Entwicklungszyklus, Reservoirwirte

Blutsaugende Arthropoden fungieren als Vektor. Dazu zählen Zecken, Flöhe, Läuse und Milben. Eine geschlechtliche Vermehrung findet im Vektor statt. Dieser wird oral durch den Reservoirwirt aufgenommen. Aus dem Darm des Wirtes gelangen die Oozysten in verschiedene Organe (Leber, Milz, Lymphknoten, Lunge, Knochenmark, Nieren, Myokard,

Muskulatur). Dort findet eine ungeschlechtliche Vermehrung statt. Die entstandenen Merozoiten dringen je nach Spezies in die Erythrozyten oder Leukozyten ein, wo sie sich in Gamonten entwickeln und warten, bis sie erneut durch einen Vektor bei der Blutmahlzeit aufgenommen werden. Manche Spezies benötigen zwei Wirte: Zum Beispiel wird eine infizierte Mücke von einem Nagetier oder einer Eidechse aufgenommen und diese wiederum von einer Schlange, in der die weitere Ausreifung der Hepatozoen stattfindet. Je nach Spezies wurden Amphibien, Reptilien, Säugetiere und Vögel als Reservoir gefunden (KAMANI et al. 2018; MODRY et al. 2017; NETHERLANDS et al. 2017; SMITH. 1996).

1.2.2.3. Klinische Fälle, Klinik, Nachweis, Verbreitung

Durch Hepatozoon ausgelöste Erkrankungen wurden beim Menschen noch nicht beschrieben. *Hepatozoon canis* und *H. americanum* verursachen Hepatozoonose in Hunden mit subklinischen und milden Verläufen in Abhängigkeit vom Grad der Parasitämie. Bei starker Parasitämie wurden Anämie, Kachexie, Inanition, Fieber und Lethargie, bei *H. americanum* sogar Myositis, Lahmheit und Muskelatrophie beschrieben. *Hepatozoon felis* verursacht hauptsächlich subklinische Infektionen in Hauskatzen. Schwere Myositis wurde bei Füchsen beschrieben.

Der Nachweis der Gamonten in Erythrozyten oder Leukozyten erfolgt im mit der Giemsa-Färbung präparierten Blutaussstrich, durch Antikörpernachweis mittels ELISA, IFA oder durch direkten Nachweis mittels PCR. *Hepatozoon* spp. sind weltweit verbreitet (BANETH et al. 2003; GREAY et al. 2018).

1.2.2.4. Kleinsäuger als Reservoir

Hepatozoon spp. wurde in mehreren Kleinsäuger-Spezies gefunden: *Cricetomys gambianus*, *Mus musculus*, *Rattus rattus*, *Rattus norvegicus*, *M. glareolus* und *A. flavicollis*. Weitere Forschung ist erforderlich, um die Pathogenität der verschiedenen Spezies (unter anderem *H. ayorgbor*, *H. apri*, *H. martis*) zu bestimmen (KAMANI et al. 2018).

2. Kleinsäuger

2.1. Taxonomie

Die in dieser Studie vorkommenden Kleinsäuger *A. flavicollis*, *A. agrarius*, *M. glareolus* und *A. terrestris* stammen aus dem Reich der Animalia: Ordnung Rodentia. *Apodemus flavicollis* und *A. agrarius* wurden der Familie Muridae zugeordnet, *M. glareolus* und *A. terrestris* in die Familie der Cricetidae (HAUER et al. 2009).

2.2. Vorkommen, Lebensraum, Reservoirfunktion

2.2.1. Echte Mäuse, Langschwanzmäuse (Muridae)

2.2.1.1. Gelbhalsmaus (*Apodemus flavicollis*)

Während des Holozäns verbreitete sich die Gelbhalsmaus ausgehend von der Balkanregion in die Paläarktis (MICHAUX et al. 2005). Habitat der Gelbhalsmaus sind Wälder. Die Gelbhalsmaus ist sowohl im Wald als auch am Waldrand zu finden, seltener auch in Parkanlagen und freistehendem Gebüsch. Im Herbst kann sie Schutz in Gebäuden suchen (FELTEN 1952). *Apodemus flavicollis* gilt als Reservoir für das Kuhpockenvirus, das Dobrova Belgrad Virus, das FSME-Virus, das Murine Gammaherpesvirus 68, *Ba. grahamii*, *Borrelia* spp., *N. mikurensis*, *Leptospira* spp., und wird als Reservoir für das Ljungan Virus diskutiert (AVSIC-ZUPANC et al. 1992; BURRI et al. 2014; CHOMEL et al. 2006; ESSBAUER et al. 2009; FISCHER et al. 2018; HAUFE et al. 2010; KÚDELOVÁ et al. 2018; LABUDA et al. 1999; MLERA et al. 2018).

2.2.1.2. Brandmaus (*Apodemus agrarius*)

Die Brandmaus kommt hauptsächlich in Osteuropa vor. Nordgrenze des Lebensraums sind Finnland, Polen und Dänemark. Die Westgrenze besteht aus Deutschland, Österreich und Norditalien. Die Südgrenze ist die Balkanregion. Die Ostgrenze wird in Rumänien und Polen beschrieben (SPITZENBERGER et al. 2014). *Apodemus agrarius* kommt außerdem in Taiwan, Korea, China und Ostrussland vor (KOH et al. 2014). Am häufigsten ist die Brandmaus in feuchten Lebensräumen, wie zum Beispiel Flussniederungen, zu finden, im Sommer aber auch auf landwirtschaftlich genutzten Flächen. Ganzjährig kann man die Brandmaus in Ortschaften, Gärten, Parks und Friedhöfen finden. Große Waldgebiete werden nicht dauerhaft besiedelt (HAUER et al. 2009). *Apodemus agrarius* gilt als Reservoir für das Dobrova-Hantavirus, *Leptospira* spp. und *Toxoplasma gondii* (JEON et al. 2000; KARBOWIAK et al. 2009; MATUSCHKA et al. 1991; MILLAS et al. 2002; NEMIROV et al. 1999; TULIS et al. 2016).

2.2.2. Wühlmäuse (Cricetidae)

2.2.2.1. Rötelmaus (*Myodes glareolus*)

Die Rötelmaus kommt in Europa und Westasien vor. So wurde sie in der Kulturlandschaft am Rande von Äckern und extensiv bewirtschaftetem Grünland, in Forsten, Ruderalfluren, in Gebüsch und Hecken, auf verwilderten Streuobstwiesen, in Industriegebieten, in Parks und im Siedlungsgrün von Neubaugebieten gefunden. Ebenso breitgefächert sind die natürlicheren Lebensräume, z. B. Zwischenmoore und Sümpfe, Feucht- und Nasswiesen, aber auch Mager-

und Trockenrasen, Uferbereiche von Fließgewässern, Röhrichte, Hochstaudenfluren, Zwergstrauchheiden, Feldgehölze und Wälder. Nicht nur ältere Waldstadien, sondern auch junge Forstkulturen und Rekultivierungsflächen der Bergbaufolgelandschaft sind geeignete Lebensräume für die Rötelmaus. Besonders im Winter bewohnen Rötelmäuse gelegentlich auch Gebäude im ländlichen Bereich. Sie gelten als Reservoir für das Puumala Virus, das FSME-Virus, das Ljungan Virus, das Kuhpockenvirus, *Borrelia* spp., *A. phagocytophilum*, *Babesia microti* und *N. mikurensis* (GARANINA et al. 2008; NEMIROV et al 2010).

2.2.2.2.Schermaus (*Arvicola terrestris*)

Die Schermaus ist in Europa und Asien bis zum Baikalsee weitverbreitet. Sie bevorzugt vegetationsreiche Ufer. Als zweites Habitat ist sie im Dauergrünland, auf Ackerflächen, in Gärten, Obstplantagen und an Waldrändern zu finden (HAUER et al. 2009). Die Schermaus gilt als Reservoir für das Kuhpockenvirus sowie *Echinococcus multilocularis*, *Francisella tularensis*, *Leptospira* spp., *Bartonella* spp., *Babesia microti* und *Bo. burgdorferi* (s.l.) (CHARBONNEL et al. 2008; COX et al. 1979; ESPÍ et al. 2017; GELLING et al. 2012; HAOIN et al. 1982). Die Reservoirfunktion wird für das lymphozytäre Choriomeningitis-Virus und *Toxoplasma gondii* noch diskutiert (AKALIN et al. 2009; CHARBONNEL et al. 2008; KIA et al. 2004).

3. Zecken

3.1. Taxonomie

Die Zecken gehören der Klasse der Arachniden, Unterklasse: Acari, Überordnung: Parasitiformes, Ordnung: Ixodida an. Es sind 896 Spezies bekannt, die man in drei Familien unterteilt: Nuttalliellidae, Argasidae und Ixodidae. Die Nuttalliellidae enthalten nur eine Spezies, nämlich *Nuttalliella namaqua*. Die Argasidae enthalten 193 Spezies. Deren Genuszuordnung wird noch diskutiert, da es durch morphologische oder molekulare Methoden zu verschiedenen Einteilungen kommt. Ixodidae ist die größte Familie und enthält 702 Spezies, unterteilt in 14 Genera: *Amblyomma*, *Anomalohimalaya*, *Bothriocroton*, *Cosmiomma*, *Cornupalpatum*, *Compluriscutula*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes*, *Margaropus*, *Nosomma*, *Rhipicentor* und *Rhipicephalus* (DURDEN et al. 2014; GUGLIELMONE et al. 2010).

3.2. Entwicklungszyklus von *Ixodes ricinus* und *Dermacentor reticulatus*

Ixodes ricinus und *D. reticulatus* haben vier Entwicklungsstadien: Ei, Larve, Nymphe und Adult (Männchen und Weibchen). Die Paarung findet auf dem Wirt statt, die Eiablage am Boden. Die Eiablage dauert 4-6 Wochen und es werden ca. 3.000 Eier gelegt. Das Weibchen lebt nach der Eiablage nur noch wenige Tage. Beide Zeckenarten haben einen dreiwirtigen Lebenszyklus. Die Larven schlüpfen ca. 8 Wochen nach der Eiablage. Ihre Wirte sind kleine Vögel, Reptilien und Säuger, in der Regel Nager. Nach der Blutmahlzeit, die zwei bis drei Tage dauern kann, fallen die Larven zu Boden und häuten sich zu Nymphen. Die Nymphen häuten sich dann (ca. 5 Tage) nach der Blutmahlzeit zu Adulten. Weibchen saugen ein bis drei Wochen, Männchen saugen gewöhnlicherweise nicht. Nymphen und Adulte haben Nager sowie größere Säuger wie Schafe, Schweine, Rehe und auch Vögel und Reptilien als Wirt. Je nach Wetterbedingungen und Wirtfindung kann der gesamte Zyklus bei *I. ricinus* 1,5-5 Jahre, bei *D. reticulatus* 1-2 Jahre dauern. Die Wirtfindung erfolgt auf verschiedenen Wegen. Sie warten zum Beispiel auf Grashalmen oder in Nestern von Wildtieren, bis ein geeigneter Wirt kommt, den sie über das Hallersche Organ spüren (APANASKEVICH et al. 2014, ECKERT et al. 2005; WALKER 2018). Der Wirt muss die Zecken aktiv von der Vegetation abstreifen.

3.3. Vorkommen, Verbreitung, Reservoirwirte, Vektorfunktion

3.3.1. Ixodidae

3.3.1.1. *Ixodes ricinus*

Ixodes ricinus kommt in humiden Habitaten (> 75 % r. L.) wie Wäldern, Mooren und Heiden, aber auch in Parks und Gärten vor. Das Verbreitungsgebiet von *I. ricinus* erstreckt sich von Portugal bis zum Kaspischen Meer und vom Norden Skandinaviens bis Südeuropa in Habitaten bis in die Höhe von 2.000 m über dem Meeresspiegel (FÖLDVÁRI 2016; JORE et al. 2011). Diese Zecken zeigen zwei Hauptaktivitätszeiten, die vom Entwicklungsstadium und der geographischen Lokalisation abhängig sind. In Mitteleuropa sind Adulte und Nymphen im Frühling bis zum Frühsommer und im Herbst, Larven im Früh- bis Mittsommer am aktivsten. In Südeuropa und im Nord-Iran ist die Hauptaktivitätszeit für Adulte im Herbst bis zum Frühwinter (GRAY. 2016). Die Zecken regulieren ihre Aktivitätszeiten in Abhängigkeit von den Wetterkonditionen und der Photoperiode. Wenn das Wetter zu heiß und nicht schwül genug ist oder wenn die Temperaturen zu kalt sind, tritt die Diapause ein. Die Diapause ist ein Zustand herabgesetzten Stoffwechsels. Zecken, die gesaugt haben, bevor es zu ungünstigen Wetterkonditionen gekommen ist, häuten sich im selben Jahr und überwintern als ungesogene Zecken. Zecken, die nach dem Abklingen ungünstiger Wetterkonditionen gesaugt haben,

überwintern als gesogene Zecke und häuten sich erst im nächsten Jahr (GRAY 2016). *Ixodes ricinus* hat ein sehr breites Wirtsspektrum mit etwa 200 Wirbeltierarten (Säuger, Vögel, Reptilien). Ein wichtiger Faktor für die Art des Wirtes der verschiedenen Entwicklungsstadien ist die Höhe der Vegetation. Adulte lauern zum Beispiel auf Grashalmen bis zu einer Höhe von ca. 80 cm, Nymphen bis zu ca. 50 cm und Larven bis zu ca. 20 cm. Für Nymphen und Larven sind die Hauptwirte Nager. Larven und Nymphen wurden aber auch auf Vögeln (Amsel, Singdrossel, Rotkehlchen) und Reptilien (Zauneidechse, Mauereidechse, Östliche Smaragdeidechse) gefunden. Für Adulte spielen mittelgroße bis große Säuger wie Rothirsche, Rehe, Damhirsche, Wildschweine und Rotfüchse eine große Rolle als Wirt (ECKERT et al. 2005; GRAY. 2016). *Ixodes ricinus* ist ein Vektor für *B. microti*, *B. divergens*, *R. helvetica*, *R. monacensis*, *A. phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, das FSME-Virus und das Louping-ill-Virus (DANIEL et al. 1998; HUDSON et al. 1995; SCHORN et al. 2011).

3.3.2. Rhipicephalinae

3.3.2.1. *Dermacentor reticulatus*

Zecken der Art *Dermacentor reticulatus* sind in Wäldern oder entlang von Flüssen zu finden, verbreiten sich aber auch in urbanen Regionen, Gärten und Parks. Das Verbreitungsgebiet von *D. reticulatus* erstreckt sich von West-, Süd- und Mitteleuropa östlich bis nach Zentralasien bis zu einer Höhe von 177 m über dem Meeresspiegel. Die Hauptaktivitätszeiten sind der Frühling und der Herbst. Im Winter gehen die Zecken in die Diapause. Als Wirt dienen wildlebende Säugetiere (Nager, Insektenfresser, Musteliden, Cerviden, Füchse, Hasen, Igel), und Haussäugetiere, besonders Hunde und Pferde, regional auch Rinder und Schafe sowie gelegentlich Menschen, selten auch Vögel.

Dermacentor reticulatus kann folgende Erreger übertragen: *A. phagocytophilum*, *Anaplasma marginale*, *Borrelia burgdorferi*, *Coxiella burnetii*, *R. sibirica* spp., *R. slovaca*, *R. raoultii*, *B. canis*, *Francisella tularensis*, *Babesia caballi*, *Babesia canis*, *Theileria equi*, das Omsk-Hämorrhagisches-Fieber-Virus und das FSME-Virus (BEN et al. 2019; BIERNAT et al. 2014; DWUŹNIK et al. 2019; ECKERT et al. 2005; FÖLDVÁRI et al. 2016; HUBALEK et al. 1996; KARBOWIAK 2014; PFÄFFLE et al. 2015).

III. Material und Methoden

1. Sammelstellen

Nagetiere und wirtsuchende Zecken wurden von 2015 bis 2017 an vier Standorten in der Umgebung von Leipzig, Sachsen, Deutschland, beprobt. Die Standorte waren zuvor beschrieben, untersucht und benannt worden ("E", "F", "H1" und "H2") (SILAGHI et al. 2012b). Die Fundstellen E (51°15'36.5"N, 12°21'00.4"E) und F (51°17'00.9"N, 12°21'02.8"E) liegen im Osten und Norden des Sees "Cospuden", der aus einem ehemaligen Braunkohleabbaugebiet künstlich angelegt wurde. Die Fundstellen gehören zum südlichen Auwald und behausen u.a. das Reh (*Capreolus capreolus*) und das Wildschwein (*Sus scrofa*). Die typischen Baumarten der Region sind u.a. die Stiel-Eiche, die Gemeine Esche, die Feld-Ulme, der Berg- und Spitz-Ahorn sowie die Winter-Linde und die Hainbuche (https://www.leipziger-auwald.de/front_content.php?idcat=3&lang=1). Die Region zählt zudem als ein Erholungs- und Tourismusgebiet (<https://www.bfn.de/bedeutsame-landschaft/leipziger-neuseenland>). Die Flächen H1 (51°18'14,6"N, 12°24'41,4"E) und H2 (51°17'35,5"N, 12°24'07,5"E) sind ebenfalls eine renaturierte Fläche und Teile des Stadtparks "Löbnig-Dölitz", der ebenfalls eine renaturierte Fläche ist und auf einer ehemaligen Müllkippe angelegt wurde. Dominierende Baumarten an diesen Fundstellen sind die Stiel-Eiche, die Gemeine Esche, die Silberweide, die Schwarzerle, der Berg-Ahorn, die Sand-Birke, die Rosskastanie und der Feld-Ahorn (<https://www.leipzig.de/umwelt-und-verkehr/umwelt-und-naturschutz/baeume-und-baumschutz/baumkataster/>). Der Stadtparks "Löbnig-Dölitz" wird auch oft zu Erholungszwecken besucht (<https://www.leipzig.de/freizeit-kultur-und-tourismus/parks-waelder-und-friedhoeefe/parks-und-gruenanlagen/erholungspark-loessnig-doelitz/>).

2. Probensammlung, Feldarbeit

2.1 Kleinsäuger-Fang und saugende Zecken

Der Kleinsäugerfang fand in den Monaten April bis Oktober 2015, Mai bis November 2016 und März bis Oktober 2017 statt (Offizielle Fang-Genehmigungen: 364.620/30/6/2, 36.11-36.45.12/4/12-0001-MA). Fünfundzwanzig Sherman© Lebendtierfallen (H. B. Sherman Traps Inc., Tallahassee, FL, USA) wurden an zwei aufeinanderfolgenden Nächten im Monat an jedem Standort zur gleichen Zeit aufgestellt. Als Köder wurden Apfelscheiben und als Isolationsmaterial Heu verwendet. Die Fallen wurden zweimal täglich kontrolliert; gefangene Nager wurden an Ort und Stelle mit CO₂ betäubt und durch zervikale Dislokation euthanasiert. Die Nagetiere wurden morphologisch anhand des taxonomischen Schlüssels (STRESEMANN 1995) identifiziert und im Labor seziiert. Von jedem Nagetier wurden saugende Zecken, Haut- und Milzproben entnommen und bis zur weiteren Verarbeitung bei -80 °C gelagert.

2.2 Wirtsuchende Zecken

Wirtsuchende Zecken wurden gleichzeitig bei jeder Nagetierfangaktion mit der Flaggmethode gesammelt. Dafür wurde die Vegetation eines bestimmten Areals in der Nähe der Fangstellen mittels einer Flagge (1m² Baumwolltuch befestigt auf einem Holzstab) gestreift. Die Flagge wurde alle 2,5m umgedreht, bis eine Fläche von 100m² erreicht wurde. Die Zecken wurden dann von der Flagge mit einer Pinzette entfernt und in einem Röhrchen aufbewahrt. Auch sie wurden bei -80 °C bis zur morphologischen Identifizierung (SIUDA 1993) und weiteren Analyse gelagert.

3. Molekularbiologische Untersuchungen

3.1 DNA-Extraktion aus Nagetieren und Zecken

Für die DNA-Extraktion wurden 0,6 g sterile Keramikkügelchen (Größe 1,4 mm, Peqlab Biotechnologie, Erlangen, Deutschland) und 500 µl PBS zu jeder Nagerprobe gegeben. Für Zecken wurde 1 g Stahlperlen (Größe 2,8 mm) anstelle der Keramikperlen verwendet. Die Proben wurden dann bei 5500× rpm für 3 × 15 s mit 10 s Pausenintervallen in einem Precellys®24 Gewebehomogenisator (Bertin Technologies, Montigny Le Bretonneux, Frankreich) homogenisiert. Aus finanziellen Gründen wurden nicht alle Zecken für die weitere Analyse ausgewählt. Bis zu fünf suchenden Zecken pro Zeckenart, Sammelstelle, Monat und Jahr wurden zufällig ausgewählt. Saugende Zecken wurden ebenfalls ausgewählt, wobei bis zu fünf saugenden Exemplaren pro Kleinsäugerart (bis zu 30 Wirtsindividuen pro Nagetierart, pro Monat und Sammelstelle) hinzukamen. Saugende Larven wurden entsprechend der Auswahlkriterien in Pools von bis zu 5 Individuen weiter untersucht. Die DNA wurde mit einem QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Hilden, Deutschland) gemäß dem empfohlenen Protokoll des Herstellers extrahiert, gefolgt von quantitativen und qualitativen Messungen mit einem Spektrophotometer (NanoDrop® 2000c, Thermo Fisher Scientific, Waltham, Ma, USA).

3.2 PCR

Alle DNA-Proben wurden auf das Vorhandensein von *A. phagocytophilum*, *Babesia* spp., *Bo. burgdorferi* (s.l.), *N. mikurensis* und *Rickettsia* spp. mittels real-time und/oder konventioneller PCR untersucht. Proben, die positiv für *Bo. burgdorferi* (s.l.) waren, wurden zusätzlich mittels Multi-Locus-Sequenztypisierung (MLST) bearbeitet. Alle Proben wurden außerdem auf *Bartonella* spp. und *Hepatozoon* spp. untersucht. Details zu den verwendeten PCR-Protokollen sind in Tabelle 1 und im Anhang dargestellt. Für den Nachweis von *Hepatozoon* spp. wurde das initiale Annealing auf 52 °C geändert. Alle *Babesia*-positiven Proben (n = 3) und eine zufällig ausgewählte Anzahl von Proben, die positiv für *Bartonella* spp. (n = 23), *Hepatozoon* spp. (n = 12), *Borrelia* spp. (n = 6) und *Rickettsia* spp. (n = 44; Tabellen 4, 7, 9) waren, wurden kommerziell sequenziert (Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung, Leipzig, Deutschland). Die Ergebnisse wurden mit Bionumerics v.7.6.1 (Applied Maths Inc., Austin, TX, USA) aligniert und mit in GenBank veröffentlichten Sequenzen mittels

BLASTn verglichen. Neue allelische Kombinationen wurden in der *Borrelia* spp. MLST Datenbank unter den Sequenztypen ST 787-792 registriert.

Tabelle 1. PCR Protokolle für die Untersuchung auf Zecken-übertragenen Pathogenen in verschiedenen Geweben von Nager und Zecken.

Pathogen	PCR typ	Primer Name	Primer/Probe Sequenz 5'-3'	Gen (Größe in bp)	Referenz
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	RT	ApMsp2f	ATGGAAGTAGTGTGGTTATGGTATT	msp2 (77)	COURTNEY et al. 2004
		ApMsp2r	TTGGTCTGAAGCGCTCGTA		
		ApMsp2p	FAM-TGGTGCCAGGGTTGA GCTTGAGATTG-BHQ1		
<i>Babesia</i> spp.	K	BJ1	GTCTTGTAATTGGAATGATGG	18S rRNA (411-452)	CASATI et al. 2006
		BN2	TAGTTTATGGTTAGGACTACG CTTCAGATGATGATCCCA		
<i>Bartonella</i> spp.	K	Ba325s	AGCCTTCTGGCG	rRNA (ITS) (453-780)	MAGGI et al. 2006
		Ba1100as	GAACCGACGACCCCTGCTTGCAAAGC		
		FlaF1a	AGCAAATTTAGGTGCTTTCCAA		
	RT	FlaR1	GCAATCATTGCCATTGCAGA FAM-TGCTACAACCTCATCTG	P41 (96)	SCHWAIGER et al. 2001
		FlaProbe1	TCATTGTAGCATCTTTTATTTG-BBQ		
		cplAF1255	AAAGATAGATTTCTTCCAGAC	clpA (579)	
		cplAR2104	GAATTTTCATCTATTAAGCTTTTC	clpX (624)	
		clpXF403	GCTGCAGAGATGAATGTGCC		
		clpXR1124	GATTGATTTTCATATAACTCTTTTG	nifS (564)	
		nifF1	ATGGATTTCAAACAAATAAAAAAG		
		nifR719	GATATTATTGAATTTCTTTTAAG	pepX (570)	
		pepXF449	TTATTCCAAACCTTGCAATCC		
		pepXR1115	GTCCAATGTCAATAGTTTC	pyrG (603)	
		pyrF448	GATTGCAAGTTCTGAGAATA		
		pyrR1154	CAAACATTACGAGCAAATTC	recG (651)	
recF917	CCCTTGTTGCCTTGCTTTC				
recR1658	GAAAGTCCAAAACGCTCAG	rplB (624)			
rplfF40	TGGGTATTAAGACTTATAAGC				
rplR760	GCTGTCCCAAGGAGACA	uvrA (570)			
uvrF1434	GAAATTTTAAAGGAAATTAAGTAG				
uvrR2111	CAAGGAACAAAACATCTGG				
<i>Neohrlichia mikurensis</i>	RT	NMikGroEL F2	CCTTGAAAATATAGCAAGATCAGGTAG	groEL (99)	JAHFARI et al. 2012, SILAGHI et al. 2012c
		NMikGroEL rev1	CCACCACGTAACCTTATTTAGCACTAAAG		
		NMikGroEL rev2	CCACCACGTAACCTTATTTAGTACTAAAG		
		NMikGroEL -P2a	FAM-CCTCTACTAATTATTGCT GAAGATGTAGAAGGTGAAGC-BHQ1		
<i>Hepatozoon</i> spp.	K	Hep-1f	CGCGAAATTACCCAATT	18S rRNA (660)	CRIADO-FORNELIO et al. 2006, INOKUMA et al. 2001
		Hep-2r	CAGACCGGTTACTTTYAGCAG		
<i>Rickettsia</i> spp.	RT	Pan Rick gltA_2 for	ATAGGACAACCGTTTATT	gltA (70)	WÖLFEL et al. 2008
		Pan Rick gltA_2 rev	CAAACATCATATGCAGAAA		
	K ^a	Pan Rick gltA_3 taq	6FAM-CCTGATAATTCGTTA GATTTTACCG-TMR	OmpB (811)	ROUX et al. 2000
120-2788		AAACAATAATCAAGGTACTGT			
		120-3599	TACTTCCGGTTACAGCAAAGT		

^a nur ausgeführt bei positivem real-time PCR Befund.

Abkürzungen: K, konventionelle PCR; RT, real-time PCR; MLST, multi locus sequence typing

4. Statistische Auswertung

Die Konfidenzintervalle (95% CI) für die Prävalenz der Erreger wurden mit der modifizierten Wald-Methode unter Verwendung von GraphPad Prism v.4 (Graph Pad Software, San Diego, CA, USA) ermittelt. Chi-Quadrat- und Fisher's Exakt-Test wurden verwendet, um die Prävalenzwerte zwischen den Jahren, Erregern und Zecken zu vergleichen. Die Signifikanzgrenze wurde auf $p = 0,05$ festgelegt. Die Prävalenzwerte für saugende Larven sind als MIR (minimale Infektionsrate) angegeben, da diese gepoolt wurden. Die Vergleichbarkeit mit den Daten aus den früheren Studien wurde dadurch sichergestellt, dass die Sammelstellen sowie die Sammel-, Aufbewahrungs- und Bearbeitungsmethoden gleichgeblieben sind.

IV. Ergebnisse

Die Ergebnisse der Studie wurden bereits veröffentlicht (Galfsky et al. 2019; doi: 10.1186/s13071-019-3382-2).

1. Gefangene Nagetiere und ihre saugenden Zecken

Insgesamt wurden 165 Nagetiere gesammelt, die zu vier Arten gehörten (überwiegend *M. glareolus*, 63,0 %, KI: 55,4-70,0 %, n = 104; gefolgt von *A. flavicollis*, 35,8 %, KI: 28,8-43,3 %, n = 59; und zwei anderen, *A. agrarius*, n = 1 und *A. terrestris*, n = 1; Tabelle 2). Insgesamt wurden an 122 Nagetieren von drei Arten (*A. agrarius*, n = 1; *A. flavicollis*, n = 42; *M. glareolus*, n = 79) insgesamt 1.256 saugende Zecken gefunden. Es wurden nur zwei Zeckenarten nachgewiesen, *I. ricinus* (92,7%, CI: 91,1-94,0%, n = 1.164) und *D. reticulatus* (7,3%, CI: 6,0-8,9%, n = 92). Während *I. ricinus* auf drei Nagetierarten parasitierte [*A. agrarius* (n = 1), *A. flavicollis* (n = 42) und *M. glareolus* (n = 69)], befiel *D. reticulatus* ausschließlich *M. glareolus* (n = 22). An den kleinen Säugetieren wurden nur Larven und Nymphen beobachtet. Bei *I. ricinus* bildeten die Larven die Mehrheit (93,6 %, KI: 92,1-94,9 %, n = 1.090), während Nymphen selten waren (6,7 %, KI: 5,1-7,9 %, n = 74). Bei *D. reticulatus* waren jedoch die Nymphen (90,2 %, CI: 82,2-95,0 %, n = 83) häufiger als die Larven (9,8 %, CI: 5,0-17,8 %, n = 9). Die maximale Befallsrate auf Nagetieren betrug 135 Zecken pro Wirt (*M. glareolus*) mit einem Mittelwert von 7,6 (SD= 16,43).

Insgesamt wurden 455 Zecken für die weitere PCR-Analyse zur Untersuchung auf zeckenübertragene Krankheitserreger ausgewählt, darunter 231 *I. ricinus* (207 Larven und 24 Nymphen) von 64 *M. glareolus*, 164 *I. ricinus* (135 Larven und 29 Nymphen) von 41 *A. flavicollis* und 60 *D. reticulatus* (9 Larven, 51 Nymphen) von 15 *M. glareolus* (Tabelle 2). Insgesamt wurden 351 Larven in 113 Pools getestet: 342 *I. ricinus*-Larven in 108 Pools und 9 *D. reticulatus*-Larven in 5 Pools. Bei den suchenden Zecken wurden insgesamt 194 *I. ricinus* und 26 *D. reticulatus* für weitere molekulare Untersuchungen ausgewählt.

2. Wirtsuchende Zecken

Insgesamt wurden 577 Zecken, die zu zwei Arten gehören, in der Vegetation gesammelt: *I. ricinus* war häufiger (94,8 %, CI: 92,6-96,3 %, n = 547) als *D. reticulatus* (5,2 %, CI: 3,6-7,3 %, n = 30, Tabelle 2) vertreten. Das am häufigsten gesammelte Entwicklungsstadium bei *I. ricinus* waren Nymphen (68,9%, CI: 64,9-72,7%, n = 377), gefolgt von Adulten (24,9%, CI: 21,4-28,7%, n = 136) und Larven (6,2%, CI: 4,5-8,6%, n = 34). Im Falle von *D. reticulatus* wurden in den Jahren 2016 und 2017 ausschließlich adulte Zecken gesammelt (Tabelle 2).

Tabelle 2. Zahlen der gesammelten und ausgewählten Nager, saugende und geflaggte Zecken. 2015-2017.

Spezies	2015		2016		2017		M	Total
	M	Total	M	Total	M	Total		
Nagertiere								
<i>A. flavicollis</i>	17	17	15	15	27	27	59	59
<i>A. agrarius</i>	-	-	1	1	-	-	1	1
<i>A. terrestris</i>	1	1	-	-	-	-	1	1
<i>M. glareolus</i>	55	55	31	31	18	18	104	104
Total	73	73	47	47	45	45	165	165
saugende Zecken								
<i>I. ricinus</i>	158	295	97	231	140	638	395	1164
Larvae	144	271	81	212	117	607	342	1090
Nymph	14	24	16	19	23	31	53	74
<i>D. reticulatus</i>	17	33	23	35	20	24	60	92
Larvae	3	3	-	-	6	6	9	9
Nymph	14	30	23	35	14	18	51	83
Total	175	328	120	266	160	662	455	1256
geflaggte Zecken								
<i>I. ricinus</i>	58	299	31	42	105	206	194	547
Larvae	7	13	-	-	20	21	27	34
Nymph	25	214	2	13	50	150	77	377
Männchen	11	31	18	18	21	21	50	70
Weibchen	15	41	11	11	14	14	40	66
<i>D. reticulatus</i>	-	-	5	9	21	21	26	30
Männchen	-	-	1	3	5	5	6	8
Weibchen	-	-	4	6	16	16	20	22
Total	58	299	36	51	126	227	220	577

Abkürzung: M, ausgewählt für molekulare Untersuchung

3. PCR-Ergebnisse für Nagetiere

Mindestens einer der 7 getesteten Erreger wurde in 156 von 165 Nagetieren nachgewiesen (94,5 %, KI: 89,8-97,2 %). Keine der Proben wurde positiv auf *A. phagocytophilum* oder *Babesia* spp. getestet. *Apodemus agrarius* (n = 1) war negativ für alle getesteten Erreger und *A. terrestris* (n = 1) war ausschließlich positiv für *N. mikurensis* (100%, n = 1; Tabelle 3). *Myodes glareolus* (n = 104) und *A. flavicollis* (n = 59) waren mit mindestens einem der getesteten Erreger in gleichem Maße infiziert, nämlich 96,2 bzw. 93,2 % (P = 0,462). Die Prävalenzwerte für die getesteten Erreger unterschieden sich signifikant ($\chi^2= 128,132$, df = 4, P < 0,001), wobei *Bartonella* spp. der am häufigsten nachgewiesenen Erreger war (78,2 %), gefolgt von *N. mikurensis* (58,2 %), *Bo. burgdorferi* s.l. (49,1 %), *Rickettsia* spp. (29,1 %) und *Hepatozoon* spp. (24,2 %) (Tabelle 3). Paarweise Vergleiche für die Prävalenz zwischen den Jahren ergaben keine signifikanten Unterschiede.

DNA von *Bartonella* spp., *Bo. burgdorferi* (s.l.) und *Rickettsia* spp. wurde nur bei zwei Nagetierarten, *A. flavicollis* und *M. glareolus*, ohne signifikante Unterschiede in der Prävalenz (P = 0,842, P = 0,745 bzw. P = 0,721) festgestellt (Tabelle 3). *Hepatozoon* spp. war der einzige Erreger, der signifikant häufiger (P < 0,0001) in *M. glareolus* (34,6 %) als in *A. flavicollis* (6,8 %) vorkam. *Neoehrlichia mikurensis* wurde bei drei Nagerarten nachgewiesen, allerdings ohne signifikante Unterschiede in den Prävalenzraten bezüglich der Nagerarten ($\chi^2= 0,754$, df = 2, P = 0,686). Die Prävalenzraten für *N. mikurensis* (P = 0,0003) und für *Bo. burgdorferi* (s.l.) (P < 0,0001) waren bei Männchen signifikant höher als bei Weibchen von *M. glareolus* (77. 1%, CI: 63,3-86,9%, n = 37 vs. 41,1%, CI: 52,5-82,6%, n = 23; und 72,9%, CI: 58,9-83,5%, n = 35 vs. 32,1%, CI: 21,4-45,2%, n = 18).

Tabelle 3. Prävalenz zecken-übertragener Pathogene in Nagetieren, 2015-2017.

Nagerart	Prävalenz (Zahl positive Nager) [95% CI]				
	<i>Bartonella</i> spp.	<i>Bo. burgdorferi</i>	<i>N. mikurensis</i>	<i>Rickettsia</i> spp.	<i>Hepatozoon</i> spp.
<i>A. flavicollis</i> (n = 59)	78% (46) [65.7-86.8]	47.5% (28) [35.3-60]	59.3% (35) [46.6-70.9]	27.1% (16) [17.4-39.7]	6.8% (4) [2.2-16.6]
<i>A. agrarius</i> (n = 1)	0	0	0	0	0
<i>A. terrestris</i> (n = 1)	0	0	100% (1) [16.8-100]	0	0
<i>M. glareolus</i> (n = 104)	79.8% (83) [71-86.5]	51% (53) [41.5-60.4]	57.7% (60) [48.1-66.8]	30.8% (32) [22.7-40.2]	34.6% (36) [26.6-44.2]
Total (n = 165)	78.2% (129) [71.3-83.8]	49.1% (81) [41.6-56.7]	58.2% (96) [50.6-65.4]	29.1% (48) [22.7-36.5]	24.2% (40) [18.3-31.3]

Alle Proben wurden negativ für *A. phagocytophilum* und *Babesia* spp. getestet

Abkürzung: 95% CI, 95% confidence interval

Die Sequenzierung von zufällig ausgewählten Nagetierproben (n = 40; Tabelle 4) ergab das Vorhandensein von *Bartonella taylorii* (n = 1), unkultivierten *Bartonella* sp. (n = 5), *Hepatozoon* sp. BT-2014 Isolat DB2382 (n = 11), *Hepatozoon* sp. Klon PCE165 (n = 1), *R. raoultii* (n = 7), *R. helvetica* (n = 9) und *Bo. afzelii* (n = 6).

Tabelle 4. Ergebnisse der Sequenzierung ausgewählter Nager Proben (n=40), 2015-2017.

Pathogen	Minimal identity (%)	GenBank ID ^a	Probe	n
<i>Bartonella taylorii</i>	99	AJ269784	<i>A. flavicollis</i>	1
	100		<i>A. flavicollis</i>	1
Uncultured <i>Bartonella</i>	95	MF039571	<i>M. glareolus</i>	2
	99	DQ155380	<i>M. glareolus</i>	2
	99	CP009058	<i>A. flavicollis</i>	1
<i>Borrelia afzelii</i>	100	CP018262	<i>M. glareolus</i>	4
	100	JX971363	<i>M. glareolus</i>	1
			<i>A. flavicollis</i>	1
<i>Hepatozoon</i> sp. BT-2014 isolate DB2382	99	KJ408528	<i>M. glareolus</i>	10
<i>Hepatozoon</i> sp. clone PCE165	99	KX776354	<i>M. glareolus</i>	1
<i>Rickettsia raoultii</i>	99	CP019435	<i>M. glareolus</i>	1
	99	MF002527	<i>M. glareolus</i>	6
			<i>A. flavicollis</i>	2
<i>Rickettsia helvetica</i>	99	KU310591	<i>M. glareolus</i>	7

^a Accession-Nummer der Sequenz mit der höchsten Ähnlichkeit aus GenBank

Abkürzung: n, gibt an wie viele Proben sequenziert wurden.

Co-Infektionen bei Nagetieren (Tabelle 5) waren sehr häufig und lagen bei 122 Kleinsäufern vor (73,9 %, KI: 66,7-80,1 %). Dreifach-Koinfektionen waren die häufigsten und vielfältigsten mit 9 verschiedenen Erregerkombinationen, die bei 50 Nagetieren nachgewiesen wurden. Die häufigste Co-Infektion (n = 25) war *Bartonella* spp. + *N. mikurensis* + *Bo. burgdorferi* (s.l.). Doppelinfektionen mit einer Vielzahl von 7 verschiedenen Erregerkombinationen wurden bei 44 Nagetieren nachgewiesen. Drei Kombinationen von Vierfachinfektionen traten bei 18 Kleinsäufern auf, während eine Fünffach-Koinfektionen bei 10 Nagetieren vorhanden waren.

Tabelle 5. Co-Infektionen bei Nagetieren, 2015-2017.

Zahl der Co-Infektionen (n = 122)	<i>Bartonella</i> spp.	<i>N.</i> <i>mikurensis</i>	<i>Bo.</i> <i>burgdorferi</i> (s.l.)	<i>Rickettsia</i> spp.	<i>Hepatozoon</i> spp.	Zahl der Nagetiere mit Co-Infektionen
Fünffach (n = 10)	+	+	+	+	+	10
	+	+	+	+	-	9
Vierfach (n = 18)	+	+	+	-	+	7
	+	+	-	+	+	2
	+	+	+	-	-	25
	-	+	+	-	+	6
	+	+	-	+	-	5
	-	+	+	+	-	4
Dreifach (n = 50)	+	-	+	-	+	3
	+	-	+	+	-	2
	+	-	-	+	+	2
	+	+	-	-	+	2
	-	-	+	+	+	1
	+	+	-	-	-	17
	+	-	+	-	-	10
	+	-	-	+	-	9
Doppel (n = 44)	-	+	+	-	-	3
	-	-	-	+	+	2
	+	-	-	-	+	2
	-	+	-	+	-	1

+, vorhanden; -, nicht vorhanden

4. PCR-Ergebnisse für saugende Zecken

Insgesamt wurden 4 von 7 getesteten Erregern nachgewiesen. *Anaplasma phagocytophilum*, *Hepatozoon* spp. und *Babesia* spp. wurden nicht nachgewiesen. Insgesamt lag die MIR für mindestens einen der vier nachgewiesenen Erreger für Larven bei 62,8 % (CI: 53,6-71,2 %) und die allgemeine Prävalenz für Nymphen bei 75 % (CI: 65,8-82,4 %). *Borrelia burgdorferi* (s.l.) wurde jedoch nur in *I. ricinus*-Zecken nachgewiesen, während *N. mikurensis*, *Bartonella* spp. und *Rickettsia* spp. sowohl in *I. ricinus* als auch in *D. reticulatus* registriert wurden (Tabelle 6). *Neoehrlichia mikurensis* wurde in *D. reticulatus* Nymphen (9,8 %), *I. ricinus* Larven (7,4 %) und Nymphen (17,4 %; Tabelle 6) gefunden. *Bartonella* spp. wurde in allen untersuchten Lebensstadien und Zeckenarten mit ähnlichen Prävalenzraten (32-40 %) nachgewiesen. *Rickettsia* spp. war signifikant der am häufigsten nachgewiesenen Erreger in beiden Zeckenarten, *D. reticulatus* (73,2%; $\chi^2= 48,963$, $df = 2$, $P < 0,001$) und *I. ricinus* (46,1%; $\chi^2= 55,312$, $df = 3$, $P < 0,001$). Die Prävalenz für *Rickettsia* spp. war bei *D. reticulatus* signifikant höher (fast 3-fach) als bei *I. ricinus* bezüglich der Nymphen ($P < 0,0001$). Statistische Unterschiede in der Prävalenz von Zecken-übertragenen Pathogenen wurden nur für

Rickettsia spp. in Bezug auf *I. ricinus*-Nymphen festgestellt, die an *M. glareolus* (58,3 %, CI: 28,8-75,6 %) und an *A. flavicollis* (3,4 %, CI: 0-18,7 %) saugten (P = 0,0005). Es gab keine statistischen Unterschiede in den Prävalenzwerten für verschiedene Erreger zwischen den Jahren, mit Ausnahme von *Bartonella* spp., die 2016 am höchsten und 2015 am niedrigsten war (43,7%; $\chi^2= 6,389$, df = 2, P = 0,04).

Tabelle 6. Prävalenz zecken-übertragener Pathogene in ausgewählten saugenden Zecken, 2015-2017.

Zeckenart	Ausgewählte Zecken (pools)	Prävalenz (Zahl positive Zecken) [95% CI]			
		<i>Bo. burgdorferi</i> (s.l.)	<i>Bartonella</i> spp.	<i>N. mikurensis</i>	<i>Rickettsia</i> spp.
<i>I. ricinus</i>					
Larvae ^a	342 (108)	9.3% (10) [4.9-16.4]	32.4% (35) [24.3-41.7]	7.4% (8) [3.6-14.1]	40.7% (44) [31.9-50.2]
Nymphs	53	11.3% (6) [4.9-22.9]	32.1% (17) [21.0-45.5]	17% (9) [9.0-29.51]	28.3% (15) [17.9-41.7]
<i>D. reticulatus</i>					
Larvae ^a	9 (5)	0	40% (2) [11.6-77.1]	0	20% (1) [2.0-64.0]
Nymphs	51	0	35.3% (18) [23.6-49.1]	9.8% (5) [3.8-21.4]	78.4% (40) [65.2-87.7]

Alle Proben wurden negativ für *Babesia* spp., *Hepatozoon* spp. und *Anaplasma phagocytophilum* getestet.

^a Prävalenz für Larven wurde n als MIR berechnet.

Abkürzung: 95% CI, 95% confidence interval

Weitere Untersuchungen von willkürlich ausgewählten *Rickettsia*-positiven (n = 8) und *Bartonella*-positiven (n = 17) Proben (Tabelle 7) ergaben das Vorhandensein folgender Spezies: *R. helvetica* (n = 5; 5 *I. ricinus*-Larvenpools), *R. monacensis* (n = 1; 1 *I. ricinus*-Larvenpool), unkultivierte *Rickettsia* sp. (n = 2; 1 *I. ricinus*- und 1 *D. reticulatus* Larvenpool) sowie *Ba. grahamii* (n = 4; 1 *I. ricinus* und 1 *D. reticulatus* Larvenpool, 2 *D. reticulatus* Nymphen), *Ba. taylorii* (n = 5; 2 *I. ricinus* und 1 *D. reticulatus* Larvenpool, 1 *I. ricinus* und 1 *D. reticulatus* Nymphe), *Ba. doshiae* (n = 1; 1 *I. ricinus* Larvenpool), *Bartonella* sp. 15AZ DNA (1 *I. ricinus* Nymphe), *Bartonella* sp. N40 (n = 4; 2 *I. ricinus* und 2 *D. reticulatus* Nymphen) und unkultivierte *Bartonella* spp. (n = 2; 2 *I. ricinus* Nymphen).

Tabelle 7. Ergebnisse der Sequenzierung ausgewählter saugenden Zecken Proben ($n = 25$), 2015-2017.

Pathogen	Minimal identity (%)	GenBank ID ^a	Probe	<i>n</i>
<i>Bartonella doshiae</i>	97	AJ269786	<i>I. ricinus</i>	1
<i>Bartonella grahamii</i>	100	CP001562	<i>I. ricinus</i>	1
			<i>D. reticulatus</i>	3
<i>Bartonella taylorii</i>	99	AJ269788	<i>I. ricinus</i>	3
			<i>D. reticulatus</i>	2
<i>Bartonella</i> sp. N40	97	AJ269787	<i>I. ricinus</i>	2
			<i>D. reticulatus</i>	2
<i>Bartonella</i> sp. 15AZ DNA	99	LN847263	<i>I. ricinus</i>	1
Uncultured <i>Bartonella</i>	100	DQ155379	<i>I. ricinus</i>	1
	100	KX267692	<i>I. ricinus</i>	1
<i>Rickettsia helvetica</i>	99	KU310591	<i>I. ricinus</i>	3
	99	KT835126	<i>I. ricinus</i>	2
<i>Rickettsia monacensis</i>	100	KU961543	<i>I. ricinus</i>	1
Uncultured <i>Rickettsia</i>	95	KX591658	<i>I. ricinus</i>	1
			<i>D. reticulatus</i>	1

^a Accession-Nummer der Sequenz mit der höchsten Ähnlichkeit aus GenBank
Abkürzung: n, gibt an wie viele Proben sequenziert wurden.

Co-Infektionen wurden nur für Nymphen untersucht, da die Larvenproben gepoolt wurden. Von 104 untersuchten Nymphen waren 29 (27,9% KI: 20,1-37,1%) mit mindestens 2 Erregern koinfiziert. Es gab nur eine Erregerkombination für Dreifachinfektionen (Neoehrlichien + Rickettsien + Bartonellen), die bei 6 Zecken auftrat. Doppelinfektionen traten bei 23 Zecken mit fünf verschiedenen Kombinationen von Erregern auf (15× *Rickettsia* spp. + *Bartonella* spp.; 3× *Bo. burgdorferi* + *Bartonella* spp.; 3× *N. mikurensis* + *Bartonella* spp.; 1× *N. mikurensis* + *Rickettsia* spp.; und 1× *Bo. burgdorferi* + *N. mikurensis*).

5. PCR-Ergebnisse für suchende Zecken

DNA von mindestens einem der getesteten Erreger wurde in 63 von 220 Zecken gefunden (28,6%, CI: 23,1-35,0%). Alle Proben waren negativ für *Hepatozoon* spp., *Bartonella* spp. und *A. phagocytophilum*. *Ixodes ricinus*-Zecken waren positiv für 4 von 7 Erregern mit signifikant unterschiedlichen Prävalenzen ($\chi^2 = 14,841$, $df = 3$, $P = 0,002$); die höchste wurde für *Rickettsia* spp. beobachtet (10,3%), gefolgt von *N. mikurensis* (8,3%), *Bo. burgdorferi* (s.l.) (7,2%) und *Babesia* spp. (1%) (Tabelle 8). *Dermacentor reticulatus* wurde nur auf zwei Erreger positiv getestet (Tabelle 8), wobei *Rickettsia* spp. (76,9 %) signifikant häufiger (über 20-mal) als *Babesia* spp. (3,8 %) vorkamen ($P < 0,0001$). Die Prävalenz für *Rickettsia* spp. war bei *D. reticulatus* signifikant höher (fast 7,5-fach) als bei *I. ricinus* ($P < 0,0001$). Ein statistischer Unterschied in den Prävalenzraten für verschiedene Erreger zwischen den Jahren wurde nur für *Bo. burgdorferi* festgestellt, der im Jahr 2015 im Vergleich zu den Jahren 2016 und 2017 am höchsten war ($\chi^2 = 7,363$, $df = 2$, $P = 0,03$).

Tabelle 8. Prävalenz zecken-übertragener Pathogene in ausgewählten suchenden Zecken, 2015-2017.

Zeckenart	Prävalenz (Zahl positive Zecken) [95% CI]			
	<i>Babesia</i> spp.	<i>Bo. burgdorferi</i> (s.l.)	<i>N. mikurensis</i>	<i>Rickettsia</i> spp.
<i>I. ricinus</i> (n = 194)	1.0% (2) [0-3.9]	7.2% (14) [4.3-11.8]	8.3% (16) [5.1-13.1]	10.3% (20) [6.7-15.5]
<i>D. reticulatus</i> (n = 26)	3.8% (1) [0-20.5]	0	0	76.9% (20) [57.6-89.3]
Total (n = 220)	1.4% (3) [0.3-4.1]	6.4% (14) [3.8-10.5]	7.3% (16) [4.5-11.6]	18.2% (40) [13.6-23.8]

Alle Proben wurden negativ für *Hepatozoon* spp., *Bartonella* spp., *Anaplasma phagocytophilum*.

Abkürzung: 95% CI, 95% confidence interval

Zufällig ausgewählte *Rickettsia*-positive Proben (n = 20) und alle *Babesia*-positiven Proben (n = 3) wurden weiter sequenziert (Tabelle 9). *Rickettsia helvetica* (n = 10) wurde in *I. ricinus* gefunden, während *R. raoultii* (n = 10) in *D. reticulatus* gefunden wurde. Bezüglich der Babesien wurden drei Spezies nachgewiesen: *B. capreoli* (n = 1) in *D. reticulatus*, sowie *B. microti* (n = 1) und *B. venatorum* (n = 1) in *I. ricinus*.

Tabelle 9. Ergebnisse der Sequenzierung ausgewählter suchenden Zecken Proben (n = 23), 2015-2017.

Pathogen	Minimal identity (%)	GenBank ID ^a	Probe	n
<i>Babesia capreoli</i>	100	KX839234	<i>D. reticulatus</i>	1
<i>Babesia microti</i>	99	KX591647	<i>I. ricinus</i>	1
<i>Babesia venatorum</i>	99	MG052939	<i>I. ricinus</i>	1
<i>Rickettsia raoultii</i>	99	MF002527	<i>D. reticulatus</i>	10
<i>Rickettsia helvetica</i>	99	KU310591	<i>I. ricinus</i>	7
	99	KT835126	<i>I. ricinus</i>	3

^a Accession-Nummer der Sequenz mit der höchsten Ähnlichkeit aus GenBank

Abkürzung: n, gibt an wie viele Proben sequenziert wurden.

Co-Infektionen bei suchenden Zecken waren selten: Sie waren nur bei 8 Zecken vorhanden (3,6 %, KI: 1,7-7,1 %). Die meisten davon traten bei *I. ricinus* auf (n = 7). Doppelinfektionen waren am häufigsten (n = 6), mit drei verschiedenen Erregerkombinationen (3× *Bo. burgdorferi* + *Rickettsia* spp., 2× *N. mikurensis* + *Rickettsia* spp. und 1× *Babesia* spp. + *Rickettsia* spp.). Dreifache Co-Infektionen wurden nur in 2 Fällen beobachtet: bei *D. reticulatus* und *I. ricinus* Zecken, mit 2 verschiedenen Erregerkombinationen (1× *Bo. burgdorferi* + *N. mikurensis* + *Babesia* spp. und 1× *N. mikurensis* + *N. mikurensis* + *Rickettsia* spp.).

Die Prävalenz für *Rickettsia* spp. war bei saugenden Zecken im Vergleich zu Nagetieren und suchenden Zecken signifikant höher ($\chi^2 = 40,082$, df = 2, P < 0,001). *Borrelia burgdorferi*, *N. mikurensis*, *Bartonella* spp. und *Hepatozoon* spp. waren in Nagetieren häufiger als in suchenden und saugenden

Zecken ($\chi^2= 141,338$, $df= 2$, $P < 0,001$; $\chi^2= 170,022$, $df= 2$, $P < 0,001$; $\chi^2= 259,132$, $df= 2$, $P < 0,001$; und $\chi^2= 113,48$, $df= 2$, $P < 0,001$; jeweils; Tabellen 3-6). Allerdings waren 7 Larvenpools/Nymphen, die an nicht infizierten Nagetieren gesaugt haben, positiv für *Bartonella* spp.

6. Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit früheren Studien

Die Ergebnisse dieser Studie wurden mit Ergebnissen verglichen, die in den Jahren 2009-2014 an denselben Standorten gewonnen wurden (OBIEGALA et al. 2014; 2015; 2016; 2017; SILAGHI et al. 2012b; 2012c; 2016b). Hinsichtlich der Anzahl und Vielfalt der gefangenen Kleinsäuger ist ein abnehmender Trend erkennbar. In der Vergangenheit wurden insgesamt 10 Kleinsäugerarten gefangen, während in der vorliegenden Studie nur 4 Nagerarten gefunden wurden. Außerdem waren die Arten der saugenden Zecken in den früheren Untersuchungen vielfältiger, da auch *I. trianguliceps* und nicht identifizierte *Dermacentor*- und *Ixodes*-Zecken gefunden wurden. In der vorliegenden Studie fehlte *A. phagocytophilum* in jeder Art von untersuchten Proben, während es zuvor in kleinen Säugetieren, suchenden und saugenden Zecken nachgewiesen worden war (OBIEGALA et al. 2014; SILAGHI et al. 2012b). Nagetiere und saugende Zecken waren ebenfalls Babesien-negativ, während sie zuvor positiv gewesen waren (OBIEGALA et al. 2015; SILAGHI et al. 2012b). Bei suchenden Zecken ging die Prävalenz für *Babesia* spp. in *I. ricinus* von 4,1 % im Jahr 2009 auf 1 % in der vorliegenden Studie leicht zurück ($P = 0,0359$) (SILAGHI et al. 2012b). In dieser Untersuchung wurde jedoch zusätzlich DNA von Babesien in suchenden *D. reticulatus* gefunden. In der vorliegenden Studie wurde *Bo. burgdorferi* (s.l.) in suchenden Zecken (auch nur in *I. ricinus*) nachgewiesen, wobei es keine statistischen Unterschiede zur früheren Untersuchung (OBIEGALA et al. 2017) gab; allerdings war die derzeitige Prävalenz in Kleinsäugetern (49,1 %) deutlich höher als in der Vergangenheit (31,2 %) ($P < 0,0001$). *Borrelia burgdorferi* (s.l.) in saugenden Zecken war in den bisherigen Untersuchungen nicht getestet worden. Die Prävalenz für *Rickettsia* spp. in suchenden, saugenden Zecken und kleinen Säugetieren scheint über die Jahre stabil zu sein, da sie in der Vergangenheit ähnlich war (OBIEGALA et al. 2016b; OBIEGALA et al. 2017). Die Infektionsraten von *N. mikurensis* scheinen anzusteigen. Die Prävalenz aus dieser Untersuchung war signifikant höher als in der letzten Studie (OBIEGALA et al. 2014) bei kleinen Säugetieren (41,2 vs 58,2 %, $P = 0,0003$) und die Prävalenz für saugende Zecken schwankte in der Vergangenheit zwischen 1,9 und 9,8 %, während jetzt die durchschnittliche MIR für Larven 7,1 % und die durchschnittliche Prävalenz für Nymphen 13,5 % betrug. *Bartonella* spp. blieb der am häufigsten nachgewiesenen Erreger bei kleinen Säugetieren (SILAGHI et al. 2016b). Die Prävalenz in Kleinsäugetern sank von 73,9 % im Jahr 2010 auf 43,3 % im Jahr 2013 (OBIEGALA et al. 2021; SILAGHI et al. 2016b) und ist seitdem (2015-2017) auf 78,2 % gestiegen (Daten für 2014 fehlen). Die Infektionsraten in saugenden Zecken stiegen ebenfalls von 16,3 % in 2010-2011 (SILAGHI et al. 2016b) auf 32,7 % (MIR für Larven) und 33,7 % (für Nymphen) in der vorliegenden Studie (mit einer Lücke in den Jahren 2012-2014).

V. Diskussion

In dieser Studie wurden in den Jahren 2015 bis 2017 Kleinsäuger, deren Zecken und Zecken von der Vegetation an vier Standorten gefangen bzw. gesammelt und auf Zecken-übertragene Pathogene untersucht (*A. phagocytophilum*, *N. mikurensis*, *Rickettsia* spp., *Bartonella* spp., *B. burgdorferi* (s.l.), *Babesia* spp. und *Hepatozoon* spp.). Die Standorte wurden seit 2008 durch unsere Forschungsgruppe kontinuierlich über mehrere Jahre hinweg beprobt (SILAGHI et al. 2012b).

Obwohl Langzeit-Prävalenzstudien in Bezug auf Zecken-übertragene Pathogene in Zecken und Reservoirwirten rar sind, sind sie wichtig, um die Dynamik von Wirt-Vektor-Pathogen-Interaktionen besser zu verstehen und dadurch das Public Health Risiko besser einschätzen zu können. Die Anzahl gefangener Nager und Zecken und die Spezievielfalt nahmen im Vergleich zu den vorangegangenen Studien mit der Zeit ab. Im Gegensatz dazu stieg der durchschnittliche Zeckenbefall der Nager. Eine mögliche Erklärung hierfür ist der sogenannte Verdünnungseffekt. Je höher die Anzahl an Individuen in einer Population ist, desto kleiner ist die Zeckenanzahl pro Wirt und umgekehrt (KRASNOV et al. 2007). Übereinstimmend mit früheren Studien wurden *D. reticulatus* nur bei *M. glareolus* gefunden, *I. ricinus* zeigte keine Wirtspräferenz (OBIEGALA et al. 2016). In einer Studie aus Berlin von MAAZ et al. (2018) war *A. flavicollis* 2,2 mal stärker mit Larven von *I. ricinus* belastet als *M. glareolus*. Dies war in der vorliegenden Studie nicht der Fall. Beide Nager-Spezies zeigten ähnliche durchschnittliche Infestationsraten mit *I. ricinus*-Larven von 9,7 Zecken pro befallene *M. glareolus* und 10,3 Zecken pro befallene *A. flavicollis*.

In den Jahren 2010 und 2011 wurden Kleinsäuger nur in den Monaten August (2010), Oktober (2010), März (2011) und Juni (2011) gefangen, wobei nicht alle Standorte in diesen Monaten beprobt wurden. Es wurden insgesamt 90 (2010; n=47, 2011; n=43) Kleinsäuger gefangen und drei Arten zugeordnet, nämlich *M. glareolus*, *A. flavicollis* und *Apodemus agrarius*. In den Jahren 2012 bis 2014 wurden an diesen Standorten 673 Kleinsäuger gefangen. Diese konnten acht verschiedenen Arten zugeordnet werden: *A. agrarius*, *A. flavicollis*, *Microtus arvalis*, *Microtus agrestis*, *Mustela nivalis*, *M. glareolus*, *Sorex araneus* und *Talpa europaea*. Mehr als die Hälfte der Gesamtzahl an Kleinsäufern, sowie die größte Artenvielfalt, wurden 2012 gefangen (454 Tiere der obengenannten 8 Arten) (OBIEGALA et al. 2017). In den beiden darauffolgenden Jahren wurden 2013 nur 90 und 2014 auch nur 129 Kleinsäuger gefangen, die insgesamt lediglich drei Arten angehörten (*A. flavicollis*, *M. glareolus* und *A. agrarius*) (OBIEGALA et al. 2017). In der aktuellen Studie über die Jahre 2015-2017 wurden insgesamt

165 Kleinsäuger gefangen, die in vier Arten unterteilt werden konnten: *M. glareolus*, *A. flavicollis*, *A. agrarius* und *A. terrestris*. Über den gesamten Zeitraum (2010-2017) waren *M. glareolus* und *A. flavicollis* die am häufigsten gefangenen Arten. Alle anderen waren nur einzelne Exemplare von einem bis maximal sieben Tieren. Die Reduktion der Anzahl an Kleinsäugetieren kann auf eine Verminderung der Populationsgröße hinweisen. Folgende Ursachen sind möglich: sowohl eine natürliche Fluktuation, eine Reduktion nach einer übermäßigen Vermehrung nach einem Mastjahr (IMHOLT et al. 2014) als auch eine tatsächliche Verringerung der Population, die zum Beispiel durch Umwelteinflüsse (Wetter, Nahrungsangebot) oder die jahrelange Beprobung der Standorte verursacht wurde.

Apodemus flavicollis und *M. glareolus* sind in Sachsen die häufigsten Arten und sind insbesondere in Wäldern zu finden (HAUER et al. 2009). Auch in dieser Studie waren *A. flavicollis* und *M. glareolus* die am häufigsten gesammelten Arten. Die Standorte, an denen gesammelt wurde, sind renaturierte Wälder und Parks. Die Waldstandorte befinden sich in der Nähe des Cospudener Sees und bestehen aus Kiefern- und Sommerlaubwäldern. Die Parkstandorte liegen im Erholungspark Delitz-Lößnig, in dem man folgende Bäume vorfindet: Sumpfeiche, Silberahorn, Tulpenbaum, Riesenlebensbaum, Riesenmammutbaum, Edelkastanie, Walnuss und weitere Bäume.

(<https://www.markkleeberg.de/de/tourismus-kultur/alle-informationen/aktivitaeten/natur-entdecken/landschaftspark-cospuden>,

<https://web.archive.org/web/20120616061611/http://www.leipzig.de/de/buerger/freizeit/leipzig/baum/arboretum/index.shtml>).

In Sachsen erfüllen Auwälder die Lebensraumansprüche von *A. flavicollis* (Hauptsächlich Laub- und Mischwälder).

In der vorliegenden Studie wurde *A. flavicollis* an allen Standorten gefunden. Die meisten Tiere wurden im Jahr 2017 am Standort E gesammelt. *Myodes glareolus* ist in Sachsen in verschiedenen Waldarten zu finden. Wichtig ist eine dichte Krautschicht, die 50%-100% der Bodenfläche bedeckt. In der vorliegenden Studie wurde *M. glareolus* an allen Standorten zu gleichen Zahlen gefunden. (HAUER et al. 2009).

Zecken wurden sowohl mit der Flaggenmethode als auch von Wirten gesammelt. Die Flaggenmethode wurde bezüglich Kosten und Durchführbarkeit als eine gute Methode bewertet (GRAY et al. 1982; GRAY et al. 1985). Sie birgt aber auch folgende Nachteile: schlechte Ausführung bezüglich Streckenlänge und Geschwindigkeit können zum Verlust von

Zecken führen. Diese Methode ist auch von der Beschaffenheit des Flaggenmaterials abhängig: Als Material eignen sich grundsätzlich Decken, Flaggen oder Stoffstreifen, wobei Streifen laut GRAY et al. (1982) am effektivsten sind. Material und Sammelmethode könnten auch auf die vorliegende Studie Einfluss genommen haben, da verschiedene Personen und zwei Flaggen, die nach Bedarf gewaschen und getauscht wurden, beim Sammeln zum Einsatz kamen. MENDONÇA (2018) zeigte, dass die Larven von *I. ricinus* in das Material selbst eindringen und sogar auf der anderen Seite wieder herauskrabbeln können, wenn die Fasern des Flaggenstoffes nicht dicht genug sind. Somit ist nicht nur mit einem Verlust des gesammelten Materials, sondern sogar mit einer Gefährdung der Mitarbeiter zu rechnen. Weitere Auswirkungen haben die Art der Flora, das Wetter, die Zeckenart und das Stadium.

Die Anzahl an geflaggtten Zecken wies über die Jahre große Schwankungen auf. Dabei ist ein stetiger Trend nach unten zu verzeichnen. 529 Zecken der Art *I. ricinus* und 804 Zecken der Art *D. reticulatus* wurden sowohl im Jahr 2008 in den Monaten März bis September als auch im Jahr 2009 in den Monaten April bis Oktober aus der Umgebung gesammelt (insgesamt 1.333) (SILAGHI et al. 2012b). In den Jahren 2012 bis 2014 wurden 916 Zecken mit der Flaggenmethode gesammelt, unterteilt in folgende Arten: 741 *I. ricinus*, 174 *D. reticulatus* und eine *I. trianguliceps* (OBIEGALA et al. 2017). Ähnlich wie bei den Kleinsäugetieren wurden 2012 mehr als die Hälfte der Zecken geflaggt (2012; n= 689, 2013; n= 114, 2014; n= 118) In der aktuellen Studie von 2015 bis 2017 wurden 577 Zecken mit der Flaggenmethode gesammelt, darunter 547 *I. ricinus* und 30 *D. reticulatus*. In den Jahren 2015 und 2017 wurden jeweils 299 und 227 Zecken geflaggt, 2016 lag die Anzahl bei nur 51. Mögliche Ursachen für diese Schwankungen sind unter anderem Wetterbedingungen (Temperatur, Tageslichtmenge, Niederschlag) und Schwankungen in der Reservoiertierpopulation (PAUL et al. 2016).

Die Aktivität von *I. ricinus* ist unter anderem wetterbedingt. Zeiten von trockener Hitze oder sehr kalten Temperaturen führen zur Reduktion ihrer Aktivität. DAUTEL et al. (2016) zeigen in ihrer Studie über den Winter des Jahres 2012, dass die extrem kalten Temperaturen jenes Winters die Aktivität von *I. ricinus* bis ins Folgejahr reduzierten und somit in dieser Zeit weniger Borreliosefälle berichtet wurden.

Ähnlich wie bei anderen Studien konnten in der aktuellen Studie mit der Flaggenmethode keine *D. reticulatus* Zecken in den Sommermonaten Juni, Juli und August gesammelt werden. *I. ricinus* wurde, besonders im Jahr 2017, in jeder Saison außer dem Winter geflaggt (BARANDIKA et al. 2006, CHITIMIA-DOBLER et al. 2015). Alle Lebensstadien von *I.*

ricinus wurden in unserer Studie gesammelt, bei *D. reticulatus* wurden, wie zu erwarten, nur die Adultstadien geflaggt. Dieses Phänomen erklärt sich durch die verschiedenen Lebensräume der Stadien dieser Zeckenart. Adulte *D. reticulatus* sind auf der Vegetation anzutreffen, während Larven und Nymphen sich in der Nähe der Nester oder in den Nestern der Wirtstiere befinden (IMMLER 1973). Eine Ausnahme wurde für zwei unserer Standorte in einer Folgestudie durch SCHMUCK et al. (2020) berichtet. Zecken wurden vom Juni 2018 bis November 2019 geflaggt, 47 *D. reticulatus* Larven und zwei Nymphen wurden hierbei auf dem Waldboden gefunden.

Die Anzahl an gesogenen Zecken wies ähnliche Schwankungen wie bei den geflaggtten Zecken auf. In den Monaten August und Oktober 2010 sowie März und Juni 2011 wurden 365 Zecken auf 50 Nagern gefunden. *Dermacentor reticulatus* wurde fast ausschließlich auf *M. glareolus* gefunden. Eine Nymphe wurde auf *A. flavicollis* gefunden, wobei diese Zeckenart nur an den Standorten E und I verzeichnet wurde (SILAGHI et al. 2012b). In den Jahren 2012 bis 2014 wurden 3.330 Zecken von 602 Nagern gesammelt. 2012 waren ca. 58% der Kleinsäuger von Zecken befallen (6,5 Zecken pro Tier), 2013 waren es 66% (mit 7,7 Zecken pro Tier) und 2014 waren es 68% (mit 12,2 Zecken pro Tier). Die Mehrheit bestand aus *I. ricinus* Zecken (n= 2.802). *Ixodes ricinus* Larven waren in der Gesamtzahl fast gleich auf *M. glareolus* und *A. flavicollis* verteilt (1.439 und 1.281). Allerdings beobachtete man auch hier einen Verdünnungseffekt, da von *A. flavicollis* deutlich weniger Individuen gesammelt wurden. Sowohl von *I. ricinus* als auch von *D. reticulatus* wurden nur Larven und Nymphen von den Nagern gesammelt (OBIEGALA et al. 2017). Von 2015 bis 2017 wurden 1.256 Zecken von 122 Nagern gesammelt. 2015 waren ca. 65% der Kleinsäuger befallen (mit 6,8 Zecken pro Tier), in 2016 waren es 70% (mit 8 Zecken pro Tier). 2017 waren 80% der Kleinsäuger mit 18 Zecken pro Tier befallen. Die höchste Zahl an Zecken waren 135 Zecken auf einer *M. glareolus*. Zwischen 2015 und 2017 wurden insgesamt 1.164 Zecken der Art *I. ricinus* und 92 der Art *D. reticulatus* gesammelt. *Dermacentor reticulatus* wurde nur auf *M. glareolus* gefunden. Wie zu erwarten, wurden auf Grund ihrer Lebensweise nur Larven und Nymphen gesammelt (IMMLER 1973).

Neoehrlichia mikurensis ist in Eurasien bei Nagern weit verbreitet. In Deutschland und anderen europäischen Ländern wie Ungarn, den Niederlanden und der Slowakei wurden Prävalenzen in Nagern von 3,4% - 52,7% beschrieben (JAHFARI et al. 2012; SILAGHI et al. 2012c; SVITÁLKOVÁ et al. 2016; SZEKERES et al. 2014; VICHOVA et al. 2014). In Leipzig ist die Prävalenz von 28,6% in den Jahren 2012 bis 2013 (OBIEGALA et al. 2014) auf 58,2% in den

Jahren 2015-2017 gestiegen. Eine bevorzugte Nagerart wurde nicht beobachtet. Auch in den Jahren 2015-2017 wie 2012-2013 zeigten männliche *M. glareolus* signifikant höhere Prävalenzen als weibliche. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass männliche *M. glareolus* aktiver und aggressiver sind als die weiblichen. Die Infektion erfolgt dann durch Wunden, Kratzer oder Bisse, die bei einem Kampf entstehen können (BERNSTEIN et al. 1999). Studien aus Bulgarien, Österreich, Ungarn, Frankreich, der Schweiz, der Slowakei, Norwegen und den Niederlanden zeigen Prävalenzen von 0,09% - 22% in geflaggtten *I. ricinus* (COIPAN et al. 2013; DERDÁKOVÁ et al. 2014; MICHELET et al. 2014; NADER et al. 2018; OECHSLIN et al. 2017; PEDERSEN et al. 2020; SVITÁLKOVÁ et al. 2016; SZEKERES et al. 2015). Die Prävalenz von *N. mikurensis* in geflaggtten Zecken an den Leipziger Standorten verringerte sich von 25,8% - 27,3% im Jahr 2009 auf 7,3% in den Jahren 2015 - 2017 (SILAGHI et al. 2012c). Die Prävalenz in gesogenen Zecken aus den Jahren 2015 - 2017 von 9,8% ist höher als berichtete Prävalenzen aus anderen Ländern. In der Slowakei wurde eine Prävalenz von 0,3%-1,3% in gesogenen *I. ricinus* und 2,7% in *I. trianguliceps* berichtet, in Italien fand man eine Prävalenz von 5,3% in gesogenen *I. ricinus* Larven vor, die von *A. flavicollis* entnommen wurden (BARÁKOVÁ et al. 2018; BLAĽNAROVÁ et al. 2016; SVITÁLKOVÁ et al. 2016). Anders als bei *I. ricinus* wurde *N. mikurensis* nur in gesogenen *D. reticulatus* nachgewiesen. Daher spielt *D. reticulatus* als Vektor von *N. mikurensis* in der Natur wahrscheinlich keine Rolle.

Die Prävalenz von *Bo. burgdorferi* (s.l.) in Nagern in den Jahren 2015 bis 2017 (49,1%) ist im Vergleich zu der Studie über die Jahre 2012 bis 2014 (31,2%) gestiegen (OBIEGALA et al. 2017). Mögliche Ursachen sind unter anderem ein Verdünnungseffekt der Nagerpopulation: Je höher die Anzahl an Individuen in einer Population ist, desto kleiner ist die Zeckenanzahl pro Wirt und umgekehrt (KRASNOV et al. 2007). Zudem sorgen die verschiedenen Pathogenitätsmechanismen von *Bo. burgdorferi* (s.l.) dafür, dass *Bo. burgdorferi* (s.l.) lange in seinem Wirt verweilen kann und sich vermehrt, zum Beispiel durch Hemmung des Komplementsystems des Wirts oder durch große und wechselnde Antigenvariation (TRACY et al. 2017). Männliche *M. glareolus* wiesen eine signifikant höhere Prävalenz auf als weibliche. Wie bei der Studie von Obiegala et al. (2017) konnte in den positiv getesteten Kleinnagern nur die eine pathogene, Nager-assoziierte Borrelienart *Bo. afzelii* (KURTENBACH et al. 2002) nachgewiesen werden. Die Prävalenz in Nagern ist im Vergleich zu anderen europäischen Ländern höher: In Spanien liegt sie bei 12,9% (ESPI et al. 2017), in der Slowakei bei 11,9% (HAMŠÍKOVÁ et al. 2017), in Italien bei 11% (MARTELLO et al.

2019), in Ungarn bei 6,6% (SZEKERES et al. 2015), in Kroatien bei 2% (TADIN et al. 2016), in Schweden bei 22% (ANDERSSON et al. 2014) und in Polen bei 28,2% (HILDEBRAND et al. 2014). Die Prävalenz in geflaggtten und gesogenen Zecken hat sich im Verlauf der Jahre nicht geändert und ähnelt den Prävalenzen in anderen europäischen Ländern wie Estland, Weißrussland, der Slowakei und Österreich (8,2-13,5%) (GELLER et al. 2013; PANGRÁCOVÁ et al. 2013; REYE et al. 2013;). Bei zwei gesogenen Zecken war auch *Bo. afzelii* DNA nachweisbar. Dementsprechend hat sich die Zahl der dem RKI gemeldeten Borreliosefälle in der Stadt Leipzig nicht signifikant geändert (<https://survstat.rki.de/Content/Query/Chart.aspx>). Höhere Prävalenzen von 18%-21% wurden in der Schweiz und Italien in geflaggtten *I. ricinus* berichtet (MARTELLO et al. 2019; OECHSLIN et al. 2017). Deutlich niedrigere Prävalenzen von 1% - 4,5% wurden in Bulgarien und Frankreich beschrieben (BONNET et al. 2013; NADER et al. 2018).

Die *Rickettsia*-Prävalenz in Nagern dieser Studie (*M. glareolus*, *A. flavicollis*, *A. agrarius*, *A. terrestris*) ist mit 29,1% höher als in anderen deutschen Bundesländern, z.B. 6,8% in Mecklenburg-Vorpommern, 7% in Nordrhein-Westfalen, 8,1% in Thüringen und 9,4% in Baden-Württemberg (FISCHER et al. 2018) und ist ebenfalls höher im Vergleich zu anderen europäischen Ländern wie Kroatien mit 3,2% (in *M. glareolus*, *A. flavicollis*, *A. agrarius*) (SVOBODA et al. 2014), Italien mit 6% (in *Apodemus* spp., *M. glareolus*) (MARTELLO et al. 2019), der Slowakei mit 9,4% (in *A. flavicollis*, *A. sylvaticus*, *M. glareolus*, *M. arvalis*, *Microtus subterraneus*) (MIŤKOVA et al. 2015) und Polen mit 17,6% (in *A. agrarius*, *M. glareolus*, *A. flavicollis*) (GAJDA et al. 2017). Unterschiede in den Probeorten, Jahreszeiten und Nagerpopulationen können die verschiedenen Prävalenzen erklären. In einer Studie von FISCHER et al. (2018) sind erhöhte Prävalenzen im Sommer und im Herbst aufgefallen. Die Prävalenzen waren außerdem in Waldgebieten höher als im Grasland oder in der Stadt. Auch bei alten Tieren lagen sie im Vergleich zu jungen Tieren höher. Ähnlich hohe Prävalenzen wie in Sachsen fand man zum einen mit 27,6% auch in Litauen vor (in *A. flavicollis*, *Micromys minutus*, *M. glareolus*, *M. oeconomus*, *M. arvalis*, *M. agrestis*) (MARDOSAITE-BUSAITIEN et al. 2018) und zum anderen in der Studie von OBIEGALA et al. (2017), die ebenfalls an den Standorten der vorliegenden Studie durchgeführt wurde (25,3%). Eine Ausnahme stellte das Jahr 2013 dar, in dem die Prävalenz mit 4% signifikant niedriger war.

SCHEX et al. (2011) zeigten das Vorkommen von *R. helvetica* in *A. agrarius*, *A. flavicollis* und *M. glareolus*. In vergangenen Studien wurde im Verlauf der letzten Jahre auch *R. raoultii* in Nagern nachgewiesen (OBIEGALA et al. 2016). In der aktuellen Studie wies man

Rickettsien-DNA in Zecken (*I. ricinus* und *D. reticulatus*), die sowohl von positiven als auch von negativen Nagern abgesammelt worden waren, nach. Dies unterstützt die Hypothese, dass eine transovarielle Übertragung in *D. reticulatus* Zecken möglich ist (SAMOYLENKO et al. 2009). Die Prävalenz in geflaggten *I. ricinus* in den Jahren 2015 bis 2017 von 10,3% ist vergleichbar mit Prävalenzen aus den Jahren 2012 bis 2014 an denselben Standorten (OBIEGALA et al. 2017) und aus der Schweiz und Rumänien von 9,4%-13,5% (OECHSLIN et al. 2017; RAILEANU et al. 2018). Dem hingegen fand man in Bulgarien in geflaggten *I. ricinus* eine, verglichen mit der üblichen Prävalenz in *D. reticulatus*, viel höhere Prävalenz von 63% vor (NADER et al. 2018). Die Prävalenz in gesogenen (20%-78,4%) und geflaggten *D. reticulatus* (76,9%) aus der aktuellen Studie ist viel höher im Vergleich zu Studien aus Polen, Italien und Tschechien (18%-46%) (MARTELLO et al. 2019; RUDOLF et al. 2016; STAŃCZAK et al. 2018). Ähnlich hohe Prävalenzen von 31,4%-78,3% wurden in geflaggten *D. reticulatus* in Berlin (KOHN et al. 2019) und in Leipzig in den Jahren 2012 bis 2014 gemessen (OBIEGALA et al. 2017). Die Prävalenz in gesogenen *I. ricinus* aus dieser Studie ist mit 46,1% höher als Prävalenzen von 4,8%-26,5%, die aus Italien, der Schweiz und Litauen berichtet wurden (BARÁKOVÁ et al. 2018; BURRI et al. 2011; MARTELLO et al. 2019; RADZIJEVSKAJA et al. 2018). *Rickettsia raoultii* wurde ausschließlich in geflaggten *D. reticulatus* nachgewiesen. Die Prävalenz dieses Erregers war in den Zecken signifikant höher als in *M. glareolus*. Dieser Befund unterstützt die Annahme von OBIEGALA et al. (2016), dem zu Folge *D. reticulatus* eher transovariell als über ein Reservoir übertragen wird.

Der Erreger mit der höchsten Prävalenz in Nagern war *Bartonella* spp., dessen Prävalenz in Nagern über die Jahre 2010 bis 2017 bis auf 78% angestiegen ist. Die Prävalenz im gesamten Zeitraum wies starke Schwankungen auf. In den Jahren 2010 bis 2011 lag sie bei 65,8% (SILAGHI et al. 2016), von 2012 bis 2013 sank sie auf 43,3% (OBIEGALA et al. 2021) und zwischen 2015 und 2017 stieg sie erneut an. Die Prävalenz der vorliegenden Studie ist deutlich höher im Vergleich zu Studien aus Frankreich, Dänemark und Polen (16%-56%) (BUFFET et al. 2012; ENGBAEK et al. 2004; PAZIEWSKA et al. 2012). Eine ähnliche Prävalenz (77,6%) wurde in Tschechien beschrieben (OBIEGALA et al. 2019). Eine mögliche Erklärung für die Schwankungen in der Prävalenz können Veränderungen in der Flohpopulation sein. Dieses Phänomen wurde in einer Studie aus Polen berichtet (WELC-FALECIAK et al. 2010). Die Speziesvielfalt hat sich von *Ba. grahamii*, *Ba. taylorii*, *Bartonella* sp. N40 und unkultivierten Bartonellen auf *Ba. taylorii* und unkultivierte Bartonellen reduziert. Die gesogenen Zecken wiesen dennoch alle obengenannten Spezies auf.

Eine Studie über einen Zeitraum von elf Jahren zeigte, dass die Prävalenz der unkultivierten Bartonellen in *M. glareolus* großen Schwankungen unterliegt. Diese sind von Veränderungen in der Nagerpopulation wie Dichte und Durchschnittsalter abhängig (BAJER et al. 2014). Zecken scheinen also eine untergeordnete Rolle bei der Übertragung von *Bartonella* spp. zu spielen. *Bartonella chomelii* wurde nur in gesogenen Zecken nachgewiesen; diese *Bartonella*-Spezies wird hauptsächlich mit domestizierten Wiederkäuern assoziiert (EBANI et al. 2015). In der vorliegenden Studie lag die Prävalenz in gesogenen *I. ricinus* und *D. reticulatus* ohne signifikanten Unterschied bei 32%-40%. Eine Studie aus England berichtet eine Prävalenz von 1,3% in von Katzen gesammelten Zecken (DUPLAN et al. 2018). Eine Studie aus Litauen zeigt eine Prävalenz von 3,7% in gesogenen *I. ricinus*-Larven-Pools bei Nagern (LIPATOVA et al. 2015). In der vorliegenden Studie konnten *Bartonella* spp. in geflaggtten Zecken nicht nachgewiesen werden. Ähnliche Ergebnisse erzielten Studien aus Italien, Finnland und Serbien: Auch dort wurden geflaggte Zecken negativ getestet (MANCINI et al. 2014; POTKONJAKA et al. 2016; SORMUNEN et al. 2016). In Frankreich wurde eine Prävalenz in geflaggtten *Dermacentor* spp. und in *I. ricinus* von 9%-12,2% beschrieben (BONNET et al. 2013), in Österreich lag die Prävalenz bei *I. ricinus* bei 2,1%-7,5% (MÜLLER et al. 2016). In der Ukraine wies man eine Prävalenz von 2,7% in adulten geflaggtten *I. ricinus* und von 1% in *D. reticulatus* (ROGOVSKYY et al. 2018) nach. In Tschechien lag die Prävalenz in geflaggtten *I. ricinus* bei 1,2% (HERCÍK et al. 2007). DIETRICH et al. (2010) zeigten Prävalenzen von 11,8% in geflaggtten *I. ricinus* aus Baden-Württemberg, 2,9% in adulten *I. ricinus* aus Brandenburg, 38,2% in *I. ricinus* Nymphen und 12% in *I. ricinus* Adulten aus Frankreich und 32,3% in *I. ricinus* Nymphen sowie 0% in *I. ricinus* Adulten aus Portugal. In Hannover wurde eine Prävalenz von 4,7% in geflaggtten *I. ricinus* beschrieben (JANECEK et al. 2012). Somit lassen die widersprüchlichen Ergebnisse all dieser Studien keinen Rückschluss auf eine mögliche Vektorfunktion für die verschiedenen Zecken- und Bartonellenarten zu.

Zum Zeitpunkt der vorliegenden Studie wurden noch keine Untersuchungen von *Hepatozoon* spp. in Kleinsäugetieren aus Deutschland durchgeführt. In Spanien, der Slowakei und in Polen wurden Prävalenzen von 4,5%-41,6% in verschiedenen Nagern beschrieben, u.a. in *A. flavicollis* und *M. glareolus* (CRIADO-FORNELIO et al. 2006; HAMŠÍKOVÁ et al. 2016; KARBOWIAK et al. 2005). In der vorliegenden Studie lag die Prävalenz in Nagern bei 31,1%. *Myodes glareolus* war signifikant häufiger infiziert als *A. flavicollis*. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Studien aus der Slowakei, Finnland und Polen (HAMŠÍKOVÁ et al. 2016, KARBOWIAK et al. 2005; LAAKKONEN et al. 2001). Es ist bekannt, dass *Hepatozoon* spp.

ein breites Wirtsspektrum hat. Die in dieser Studie gefundenen Spezies wurden in Nagern und Reptilien beschrieben (MAIA et al. 2014). Keine der Zecken - weder gesogene noch geflaggte – wurden in der vorliegenden Studie positiv getestet, da *Hepatozoon* spp. eher durch Flöhe übertragen wird (RIGÓ et al. 2016). HAMŠÍKOVÁ et al. (2016) konnten allerdings eine geringe *Hepatozoon*-Prävalenz in geflaggten *I. ricinus* von 0,08% in der Slowakei und 0,04% in Tschechien verzeichnen. Eine Studie aus England berichtet eine Prävalenz von 0,4% in gesogenen Zecken bei Katzen (DUPLAN et al. 2018). In Serbien wurde eine Prävalenz von 8,4% in *I. ricinus* bei Hunden beschrieben (POTKONJAKA et al. 2016). In Thüringen wiesen von Füchsen gesammelte *I. ricinus* und *D. reticulatus* eine Prävalenz von 14,2% bzw. 7,7% für *H. canis* auf (NAJM et al. 2014). In Rumänien wurde *H. canis* aus gesogenen *I. ricinus* von Hunden isoliert (10,6%) (ANDERSSON et al. 2017). In der Türkei wurden *H. canis* mit einer Prävalenz von 1,5% und *H. felis* mit einer Prävalenz von 0,3% aus gesogenen *I. ricinus* von Menschen nachgewiesen (AKTAS 2014).

Die Prävalenz für *Babesia* in Nagern und gesogenen Zecken ist über die Jahre gesunken, und zwar von 0,6%-2,5% auf 0% in Nagern und von 0,3%-0,5% auf 0% in gesogenen Zecken. Dabei hat sich die Prävalenz in geflaggten Zecken nicht signifikant verändert (1,4%-1,6%).

Die Prävalenz in Nagern aus anderen europäischen Ländern war ähnlich; nur in Großbritannien wurde eine höhere Prävalenz von 27,2% beschrieben (BOWN et al. 2008). Eine mögliche Ursache ist die Anwesenheit von *I. trianguliceps* als Vektor für Babesien. *Ixodes trianguliceps* trat nämlich im von uns untersuchten Gebiet nur vereinzelt auf. Studien aus Schweden, der Schweiz, Polen und Frankreich zeigten ähnliche oder etwas höhere Prävalenzen in geflaggten Zecken von bis zu 6,8% (BONNET et al. 2013; KARLSSON et al. 2016; OECHSLIN et al. 2017; WÓJCIK-FATLA et al. 2015). Bei gesogenen Zecken wurde in der Slowakei eine *Babesia*-Prävalenz von 5,5% in *I. ricinus* berichtet, 2% in Italien und 2,4% in der Schweiz (BARÁKOVÁ et al. 2018; BLAĀNAROVÁ et al. 2016; BURRI et al. 2011).

Drei Babesienarten wurden über die Jahre hinweg an den untersuchten Standorten immer wieder nachgewiesen – und zwar *B. venatorum*, *B. microti* und *B. capreoli*. *Babesia venatorum* und *B. microti* sind zoonotisch und wurden auch in anderen europäischen Ländern in *I. ricinus* nachgewiesen (ABDULLAH et al. 2018; KARLSSON et al. 2016; WÓJCIK-FATLA et al. 2015).

Babesia capreoli ist nicht humanpathogen. Der Hauptwirt ist in Europa das Reh, *Capreolus capreolus* (HOBY et al. 2009). In den Jahren 2008 bis 2017 wurden keine Fälle einer Infektion mit Babesien an das RKI angemeldet (<https://survstat.rki.de>).

Die Prävalenz von *A. phagocytophilum* hat sich über die Jahre von 1,1% auf 0% bei den untersuchten Nagern und von 5,3% auf 0% bei den geflaggtten Zecken reduziert. Möglicherweise entwickeln Nager nach einer Infektion eine Resistenz gegenüber dem Erreger, die 12 Wochen bis zu einem Jahr anhalten kann, die Nager vor Reinfektion schützt und den Infektionskreis somit unterbricht (LEVIN et al. 2000). Prävalenzen aus anderen Studien in Deutschland schwanken zwischen 1,9% und 8,9% (HARTELT et al. 2004; HILDEBRANDT et al. 2010; SCHORN et al. 2011). In Ungarn wurde eine Prävalenz von 5,1% verteilt auf sechs Nagerarten beschrieben. Bei geflaggtten *I. ricinus* fand man in der Schweiz eine Prävalenz von 1,4% vor (OECHSLIN et al. 2017), in Bulgarien lag sie bei 2,5% (NADER et al. 2018), in Ungarn bei 2,9% (SZEKERES et al. 2015) und in Rumänien bei 1,2% (RAIEAN et al. 2018). In der Slowakei verzeichnete man bei geflaggtten *I. ricinus* eine Prävalenz von 3,1%-7,2%, bei gesogenen, von Nagern gesammelten *I. ricinus* eine Prävalenz von 0%-0,9% und bei Nagern selbst eine Prävalenz von 0%-9,3% (SVITÁLKOVÁ et al. 2015). Eine deutlich höhere Prävalenz in geflaggtten *I. ricinus* wies man mit 41% in Frankreich nach. Eine Prävalenz von 0,5% in gesogenen *I. ricinus* wurde aus Italien berichtet (BARÁKOVÁ et al. 2018).

Ko- und Polyinfektionen betrafen deutlich mehr Nager als geflaggte und gesogene Zecken. Über 70% der Nager aus der vorliegenden Studie zeigten Koinfektionen, während eine Studie aus Österreich nur 8,1% vorwies (SCHMIDT et al. 2014). Zwei der drei mit *Babesia* spp. infizierten geflaggtten Zecken zeigten Ko- und Polyinfektionen. Dies lässt vermuten, dass Infektionen mit Babesien Ko-Infektionen mit anderen Pathogenen begünstigen. Eine Studie aus Schweden berichtet außerdem von einer positiven Korrelation bei einer Koinfektion in *M. glareolus* mit *N. mikurensis* und *Bo. afzelii*: 46% der mit *N. mikurensis* infizierten Nager waren dort auch mit *Bo. afzelii* infiziert (ANDERSSON et al. 2014).

Die vorliegende Studie zeigt sehr hohe Prävalenzen von Zecken-übertragenen Pathogenen, besonders in Nagern. Erstmals belegt sie Prävalenzen für *Hepatozoon* spp. bei Nagern in Deutschland. Über den neunjährigen Zeitraum hinweg hat sich die Anzahl und Speziesvielfalt der Nager und Zecken deutlich reduziert, wobei der Einzeltierbefall mit Zecken stark angestiegen ist. Die Prävalenz für *Babesia* spp. und *A. phagocytophilum* ist signifikant zurückgegangen. Dafür ist die Prävalenz für *N. mikurensis*, *Bartonella* spp. und *Bo.*

burgdorferi (s.l.) in Nagern angestiegen. *Rickettsia* spp. ist das einzige Pathogen, dessen Prävalenz in Nagern, gesogenen und geflaggtten Zecken gleichgeblieben ist. Obwohl die Prävalenzen aller untersuchten Erreger sich im Verlauf der Jahre geändert haben, sind die Spezies der Zecken-übertragenen Pathogene, die in dieser Studie gefunden wurden, im Vergleich zu den vergangenen Studien die gleichen geblieben.

VI. Zusammenfassung

Daniel Galfsky

Langzeittrends zu Zecken-übertragenen Pathogenen in Kleinsäufern und Zecken aus Leipzig
Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

Eingereicht August 2021

44 Seiten, 41 Tabellen, 1 Anhang, 261 Literaturangaben

Schlüsselwörter: Nager, *Myodes glareolus*, *Apodemus flavicollis*, *Bartonella*, *Rickettsia*, *Hepatozoon*, *Neoehrlichia*, *Anaplasma phagocytophilum*, Zecken, *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*

Einleitung: Kleinsäuger sind als Wirte ein wichtiger Teil des Lebenszyklus von Zecken, besonders für subadulte Stadien. Sowohl Kleinsäuger als auch Zecken sind von gesundheitlicher Relevanz, da sie Reservoirs und Vektoren für mehrere durch Zecken übertragene Pathogene sind.

Ziele der Studie waren: (i) die Abundanz von Nagern, ihren Zecken und Zecken aus der Umgebung festzustellen; (ii) die Prävalenz von *Anaplasma phagocytophilum*, *Neoehrlichia mikurensis*, *Rickettsia* spp., *Bartonella* spp., *Borrelia burgdorferi* (s.l.), *Babesia* spp. und *Hepatozoon* spp. in den Nagern und Zecken zu bestimmen; (iii) Die Ergebnisse mit denen der vergangener Studien in einem zeitlichen Zusammenhang zu vergleichen, um möglicherweise einen Trend in der Ausbreitung und Verteilung der zoonotischen Krankheitserreger aufzuzeigen.

Tiere, Material und Methoden: Kleinsäuger und Zecken wurden in den Jahren 2015 bis 2017 in Parks und Waldgebieten in Sachsen gesammelt. DNA wurde aus den Kleinsäufern, deren Zecken und aus von der Vegetation abgesammelten Zecken extrahiert. Die Proben wurden mittels PCR auf das Vorhandensein der obengenannten Pathogene überprüft. Die Proben der Kleinsäuger, deren Zecken und der geflaggtten Nymphen und Adulte wurden individuell untersucht, die parasitierenden Larven wurden in Pools weiterverarbeitet. Die Konfidenzintervalle (95% CI) für die Prävalenz der Erreger wurden mit der modifizierten Wald-Methode unter Verwendung von GraphPad Prism v.4 (Graph Pad Software, San Diego, CA, USA) ermittelt. Chi-Quadrat- und Fisher's Exakt-Test wurden verwendet, um die

Prävalenzwerte zwischen den Jahren, Erregern und Zecken zu vergleichen. Die Signifikanzgrenze wurde auf $p = 0,05$ festgelegt. Die Prävalenzwerte für saugende Larven sind als MIR (minimale Infektionsrate) angegeben, da diese gepoolt wurden.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 165 Kleinsäuger (*Apodemus agrarius*, n=1; *Apodemus flavicollis*, n=59; *Arvicola terrestris*, n=1; *Myodes glareolus*, n=104) und 1.256 gesogene Zecken (*Ixodes ricinus*, n=1.164; *Dermacentor reticulatus*, n=92) gesammelt sowie 577 Zecken (*I. ricinus*, n=547; *D. reticulatus*, n=30) von der Vegetation abgesammelt.

Die Prävalenz in Kleinsäufern lag bei 78,2% für *Bartonella* spp., 58,2% für *N. mikurensis*, 49,1% für *B. burgdorferi* (s.l.), 29,1% für *Rickettsia* spp. und 24,2% für *Hepatozoon* spp. Die minimale Infektionsrate in gesogenen Zeckenlarven lag bei 39,8% für *Rickettsia* spp., 32,7% für *Bartonella* spp., 7,1% für *N. mikurensis* und 8,8% für *Bo. burgdorferi* (s.l.). Die Prävalenz in gesogenen Zeckennymphen lag bei 33,7% für *Bartonella* spp., 52,9% für *Rickettsia* spp., 13,5% für *N. mikurensis* und 11,3% für *Bo. burgdorferi* (s.l.). Sowohl Kleinsäuger als auch gesogene Zecken wurden auf *Babesia* spp. negativ getestet. In geflaggten Zecken lag die Prävalenz bei 18,2% für *Rickettsia* spp., 7,3% für *N. mikurensis*, 6,4% für *Bo. burgdorferi* (s.l.) und 1,4% für *Babesia* spp. Alle getesteten Proben wurden auf *Anaplasma phagocytophilum* negativ getestet. Bei der Sequenzierung konnten 14 unterschiedliche zoonotische Pathogene identifiziert werden.

Schlussfolgerungen: Die vorliegende Studie zeigt im Vergleich zu früheren Studien unserer Forschungsgruppe an den gleichen Standorten sehr hohe Prävalenzen von Zeckenübertragenen Pathogenen auf, besonders in Nagern. Erstmals belegt sie Prävalenzen für *Hepatozoon* spp. bei Nagern in Deutschland. Über diesen Zeitraum hat sich die Anzahl und Speziesvielfalt der Nager und Zecken deutlich reduziert, wobei der Einzeltierbefall mit Zecken stark angestiegen ist. Die Prävalenz für *Babesia* spp. und *A. phagocytophilum* ist im Verlauf der Jahre signifikant zurückgegangen. Dafür ist die Prävalenz für *N. mikurensis*, *Bartonella* spp. und *Bo. burgdorferi* (s.l.) in Nagern angestiegen. *Rickettsia* spp. ist das einzige Pathogen, dessen Prävalenz in Nagern, gesogenen und geflaggten Zecken gleichgeblieben ist. Obwohl die Prävalenzen aller untersuchten Erreger sich im Verlauf der Jahre geändert haben, sind die Arten der Zeckenübertragenen Pathogene, die in dieser Studie gefunden wurden, im Vergleich zu den vergangenen Studien dieselben geblieben.

VII. Summary

Daniel Galfsky

Long-term trends of tick-borne pathogens in regard to small mammal and tick populations from Saxony, Germany

Institute of Animal Hygiene and Veterinary Public Health, University of Leipzig, Leipzig, Germany

Submitted August 2021

44 pages, 41 tables, 1 appendix, 261 references

Keywords: Rodent, *Myodes glareolus*, *Apodemus flavicollis*, Bartonella, Rickettsia, Hepatozoon, Neoehrlichia, *Anaplasma phagocytophilum*, Ticks, *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*

Introduction: Rodents are important in the life-cycle of ticks as hosts for immature developmental stages. Both rodents and ticks are of public health interest as they are reservoirs and vectors for different tick-borne pathogens (TBP).

Aims of the study were: (i) determine the abundance of rodents, their attached ticks and of questing ticks; (ii) calculate the prevalence of *Anaplasma phagocytophilum*, *Neoehrlichia mikurensis*, *Rickettsia* spp., *Bartonella* spp., *Borrelia burgdorferi* sensu lato., *Babesia* spp. and *Hepatozoon* spp. in mentioned rodents and ticks; (iii) compare the results with those of previous studies in a temporal context in order to possibly show a trend in the spread and distribution of zoonotic pathogens.

Material and Methods: In the years 2015–2017 rodents and ticks were collected in parks and forest areas in Saxony. DNA was extracted from the rodents, attached and questing ticks.

Samples were screened for the presence of the above-mentioned pathogens using PCR methods. Rodent, attached nymphs and questing tick (nymph and adult) samples were tested individually, while attached larvae were further processed in pools. Confidence intervals (95% CI) for the prevalence of pathogens were determined by the modified Wald method using GraphPad Prism v.4 (Graph Pad Software, San Diego, CA, USA). Chi-square and Fisher's exact tests were used to test the prevalence levels for independence. The

significance threshold was set at $p = 0.05$. The prevalence levels for attached larvae are given as MIR (minimal infection rate) as these were pooled.

Results: A total of 165 rodents (*Apodemus agrarius*, n=1; *Apodemus flavicollis*, n=59; *Arvicola terrestris*, n=1; *Myodes glareolus*, n=104), 1,256 attached ticks (*Ixodes ricinus*, n=1,164; *Dermacentor reticulatus*, n=92) and 577 questing ticks (*I. ricinus*, n=547; *D. reticulatus*, n=30) were collected. The prevalence levels in rodents were 78.2% for *Bartonella* spp., 58.2% for *N. mikurensis*, 49.1% for *B. burgdorferi* (s.l.), 29.1% for *Rickettsia* spp. and 24.2% for *Hepatozoon* spp. The minimal infection rates (MIR) in attached larvae ticks were 39.8% for *Rickettsia* spp., 32.7% for *Bartonella* spp., 7.1% for *N. mikurensis* and 8.8% for *Bo. burgdorferi* (s.l.) and the prevalence rates in attached nymphs were 33.7% for *Bartonella* spp., 52.9% for *Rickettsia* spp., 13.5% for *N. mikurensis* and 11.3% for *Bo. burgdorferi* (s.l.). Both rodents and attached ticks were negative for *Babesia* spp. The prevalence in questing ticks was 18.2% for *Rickettsia* spp., 7.3% for *N. mikurensis*, 6.4% for *Bo. burgdorferi* (s.l.) and 1.4% for *Babesia* spp. All tested samples were Anaplasma-negative. Sequencing revealed the occurrence of 14 pathogenic species.

Conclusions: This study together with former studies done by our group on the same locations from 2008-2017 show a very high prevalence of tick-borne pathogen, especially in rodents. This research is the first evaluation of the prevalence for *Hepatozoon* spp. in rodents from Germany. It shows that over the years the number and species diversity of the rodents and ticks had markedly dropped, however the number of ticks on an individual rodent had rose. The prevalence of *Babesia* spp. and *A. phagocytophilum* has significantly decreased. The prevalence of *N. mikurensis*, *Bartonella* spp. and *Bo. burgdorferi* (s.l.) in rodents has increased. The prevalence of *Rickettsia* spp. in rodents and ticks (attached and flagged) has not changed over the years. Although the prevalences changed over the years, the pathogen species found are the same as in previous studies.

VIII. Literaturverzeichnis

Abdad MY, Abdallah RA, Fournier PE, Stenos J, Vasooa S. A Concise Review of the Epidemiology and Diagnostics of Rickettsioses: *Rickettsia* and *Orientia* spp. J Clin Microbiol. 2018;56(8):e01728-17.
doi.org/10.1128/JCM.01728-17.

Abdullah S, Helps C, Tasker S, Newbury H, Wall R. Prevalence and distribution of *Borrelia* and *Babesia* species in ticks feeding on dogs in the UK. Med Vet Entomol. 2018;32(1):14–22.
doi.org/10.1111/mve.12257.

Abraham NM, Liu L, Jutras BL, Yadav AK, Narasimhan S, Gopalakrishnan V, Ansari JM, Jefferson KK, Cava F, Jacobs-Wagner C, Fikrig E. Pathogen-mediated manipulation of arthropod microbiota to promote infection. P Natl Acad Sci USA. 2017;114(5):E781–90.
doi.org/10.1073/pnas.1613422114.

Agan BK, Dolan MJ. Laboratory diagnosis of Bartonella infections. Clin Lab Med. 2002;22(24):937–62.
doi:10.1016/s0272-2712(02)00017-3.

Akalın H, Helvacı S, Gedikog̃lu S. Re-emergence of tularemia in Turkey. Int J Infect Dis. 2009;13(5):547—51.
doi:10.1016/j.ijid.2008.09.020.

Aktas M. A survey of ixodid tick species and molecular identification of tick-borne pathogens. Vet Parasitol. 2014;200(3-4):276-83.
doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.12.008.

Alberdi MP, Walker AR, Urquhart KA. Field evidence that roe deer (*Capreolus capreolus*) are a natural host for *Ehrlichia phagocytophila*. Epidemiol Infect. 2000;124(2):315–23.
doi:10.1017/s0950268899003684.

Andersson M, Bartkova S, Lindestad O, Råberg L. Co-infection with ‘*Candidatus Neoehrlichia mikurensis*’ and *Borrelia afzelii* in *Ixodes ricinus* ticks in southern Sweden. *Vector-Borne Zoonot.* 2013;13(7):438–42.
doi.org/10.1089/vbz.2012.1118.

Andersson M., Scherman K., Råberg L. Infection Dynamics of the Tick-Borne Pathogen “*Candidatus Neoehrlichia mikurensis*” and Coinfections with *Borrelia afzelii* in Bank Voles in Southern Sweden. *Appl Environ Microb.* 2014;80(5):1645–49.
doi:10.1128/AEM.03469-13.

Andersson MO, Tolf C, Tamba P, Stefanache M, Radbea G, Rubel F, Waldenström J, Dobler G, Chitimia-Dobler L. *Babesia*, *Theileria*, and *Hepatozoon* species in ticks infesting animal hosts in Romania. *Parasitol Res.* 2017;116:2291–97.
doi.org/10.1007/s00436-017-5537-4.

Apanaskevich DA, Oliver JH Jr. Life Cycles and natural history of ticks. In: Sonenshine DE, Roe M, Hrsg. *Biology of Ticks*, Band 1. Oxford University Press; 2014. p.59-73.

Avsic-Zupanc T, Xiao SY, Stojanovic R, Gligic A, van der Groen G, LeDuc JW. Characterization of Dobrava Virus: A Hantavirus from Slovenia, Yugoslavia. *J Me Virol.* 1992;38(2):132-37.
doi: 10.1002/jmv.1890380211.

Bai Y, Osinubi MOV, Osikowicz L, McKee C, Vora NM, Rizzo MR, Recuenco S, Davis L, Niezgodna M, Ehimiyein AM, Kia GSN, Oyemakinde A, Adeniyi OS, Gbadegesin YM, Saliman OA, Ogunniyi A, Ogunkoya AB, Kosoy MY, Idanre Bat Festival Investigation Team. Human Exposure to Novel Bartonella Species from Contact with Fruit Bats. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(12):2317-23.
doi.org/10.3201/eid2412.181204.

Bajer A, Welc-Fałęciak R, Bednarska M, Alsarraf M, Behnke-Borowczyk J, Siński E, Behnke JM. Long-term spatiotemporal stability and dynamic changes in the haemoparasite community of bank voles (*Myodes glareolus*) in NE Poland. *Microb Ecol.* 2014;68(2):196–211. doi: 10.1007/s00248-014-0390-9.

- Bakken JS., Dumler S. Human Granulocytic Anaplasmosis. *Infect Dis Clin N Am.* 2008;22(3):433-48.
doi: 10.1016/j.idc.2008.03.011.
- Baneth G, Aroch I, Tal N, Harrus S. Hepatozoon species infection in domestic cats: a retrospective study. *Vet Parasitol.* 1998;79(2):123–33.
doi: 10.1016/s0304-4017(98)00160-5.
- Baneth G, Mathew JS, Shkap V, Macintire DK, Barta JR, Ewing SA. Canine hepatozoonosis: two disease syndromes caused by separate Hepatozoon spp. *Trends Parasitol.* 2003;19(1): 27-31. doi: 10.1016/s1471-4922(02)00016-8.
- Baráková I, Derdáková M, Selyemová D, Chvostáč M, Špitalská E, Rosso F, Collini M, Rosà R, Tagliapietra V, Girardi M, Ramponi C, Hauffe H, Rizzoli A. Tick-borne pathogens and their reservoir hosts in northern Italy. *Ticks Tick-borne Dis.* 2018; 9(2):164-170.
doi.org/10.1016/j.ttbdis.2017.08.012.
- Barandika JF, Berriatua E, Barral M, Juste RA, Anda P, Garcia-Perez AL. Risk factors associated with ixodid tick species distributions in the Basque region in Spain. *Med Vet Entomol.* 2006;20(2):177–88.
doi:10.1111/j.1365-2915.2006.00619.x.
- Barbour AG. Biology of the Lyme Disease Agents: A Selective Survey of Clinical and Epidemiological Relevance. In: Halperin JJ, Hrsg. *Lyme Disease: An Evidence-based Approach.* 2. Aufl. Oxfordshire: Wallingford; 2018. p. 29-35.
- Becker CAM, Bouju-Albert A, Jouglin M, Chauvin A, Malandrin L. Natural transmission of Zoonotic *Babesia* spp. by *Ixodes ricinus* ticks. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(2):320–2.
doi:10.3201/eid1502.081247.
- Ben I, Lozynskiy I. Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* and Coinfection with *Borrelia burgdorferi* and Tick-Borne Encephalitis Virus in Western Ukraine. *Vector-Borne Zoonot.* 2019;19(11):793-801.
doi:10.1089/vbz.2019.2450.

Benson LA, Kar S, McLaughlin G, Ihler GM. Entry of *Bartonella bacilliformis* into Erythrocytes. *Infect Immun*. 1986;54(2):347-53.

Bernshtein AD, Apekina NS, Mikhailova TV, Myasnikov YA, Khlyap LA, Korotkov YS, Gavrilovskaya IN. Dynamics of Puumala hantavirus infection in naturally infected bank voles (*Clethrionomys glareolus*). *Arch Virol*. 1999;144(12):2415–28.
doi:10.1007/s007050050654.

Biernat B, Karbowski G, Werszko J, Stan´czak J. Prevalence of tick-borne encephalitis virus (TBEV) RNA in *Dermacentor reticulatus* ticks from natural and urban environment, Poland. *Exp Appl Acarol*. 2014;64:543–51.
doi:10.1007/s10493-014-9836-5.

Birkenheuer AJ, Neel J, Ruslander D, Levy MG, Breitschwerdt EB. Detection and molecular characterization of a novel large Babesia species in a dog. *Vet Parasitol*. 2004;124(3-4):151–60. doi:10.1016/j.vetpar.2004.07.008.

Birtles RJ. Bartonellae as elegant hemotropic parasites. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1063:270–79. doi:10.1196/annals.1355.044.

Blaňarová L, Stanko M, Miklisová D, Víchová B, Mošanský L, Kraljik J, Bona M, Derdáková M. Presence of *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis and *Babesia microti* in rodents and two tick species (*Ixodes ricinus* and *Ixodes trianguliceps*) in Slovakia. *Ticks Tick-borne Dis*. 2016;7(2):319-26.
doi:10.1016/j.ttbdis.2015.11.008.

Bonnet S, de la Feunte J, Nicolle P, Liu X, Madani N, Blanchard B, Maingourd C, Alongi A, Torina A, Fernandez de Mera I, Vicente J, George J, Vayssier-Taussat M, Joncour G. Prevalence of Tick-Borne Pathogens in Adult *Dermacentor* spp. Ticks from Nine Collection Sites in France. *Vector-Borne Zoonot*. 2013;13(4):226-36.
doi:10.1089/vbz.2011.0933.

Bos JH, Klip FC, Sprong H, Broens EM, Kik MJL. Clinical outbreak of babesiosis caused by *Babesia capreoli* in captive reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*) in the Netherlands. *Ticks Tick Borne Dis.* 2017;8(5):799-801.

doi:10.1016/j.ttbdis.2017.06.006.

Bown KJ, Begon M, Bennett M, Woldehiwet Z, Ogden NH. Seasonal Dynamics of *Anaplasma phagocytophila* in a Rodent-Tick (*Ixodes trianguliceps*) System, United Kingdom. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(1):63–70.

doi:10.3201/eid0901.020169.

Bown KJ, Lambin X, Telford GR, Ogden NH, Telfer S, Woldehiwet Z, Britles RJ. Relative importance of *Ixodes ricinus* and *Ixodes trianguliceps* as vectors for *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia microti* in field vole (*Microtus agrestis*) populations. *Appl Environ Microbiol.* 2008;74(23):7118–25.

doi:10.1128/AEM.00625-08.

Buffet JP, Marsot M, Vaumourin E, Gasqui P, Masségli S, Marcheteau E, Huet D, Chapuis JL, Pisanu B, Ferquel E, Halos L, Vourc'h G, Vayssier-Taussat et al. Co-infection of *Borrelia afzelii* and *Bartonella* spp. in bank voles from a suburban forest. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2012;35(6):583–9.

doi:10.1016/j.cimid.2012.07.002.

Burri C, Schumann O, Schumann C, Gern L. Are *Apodemus* spp. mice and *Myodes glareolus* reservoirs for *Borrelia miyamotoi*, *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*, *Rickettsia helvetica*, *R. monacensis* and *Anaplasma phagocytophilum*? *Ticks Tick Borne Dis.* 2014;5(3):245–51.

doi:10.1016/j.ttbdis.2013.11.007.

Burri C, Dupasquier C, Bastic V, Gern L. Pathogens of Emerging Tick-Borne Diseases, *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia* spp., and *Babesia* spp., in *Ixodes* Ticks Collected from Rodents at Four Sites in Switzerland (Canton of Bern). *Vector-Borne Zoonot.* 2011;11(7):939-44.

doi:10.1089/vbz.2010.0215.

Butler CM, Houwers DJ, Jongejan F, van der Kolk JH. *Borrelia burgdorferi* infections with special reference to horses. A review. *Vet Quart.* 2005;27(4):146-56.

doi: 10.1080/01652176.2002.9695196.

Canica MM, Nato F, Merle LD, Mazie JC, Baranton G, Postic D. Monoclonal antibodies for identification of *Borrelia afzelii* sp. nov. associated with late cutaneous manifestations of Lyme borreliosis. *Scand J Infect Dis.* 1993;25(4):441-8.

doi:10.3109/00365549309008525.

Casati S, Sager H, Gern L, Piffaretti J-C. Presence of potentially pathogenic *Babesia* sp. for human in *Ixodes ricinus* in Switzerland. *Ann Agric Environ Med.* 2006;13:65-70.

Charbonnel N, Deter J, Chaval Y, Laakkonen J, Henttonen H, Voutilainen L, Vapalahti O, Vaheri A, Morand S, Cosson JF. Serological Evidence of Viruses Naturally Associated with the Montane Water Vole (*Arvicola scherman*) in Eastern France. *Vector-Borne Zoonot.* 2008;8(6):763-67.

doi:10.1089/vbz.2007.0167.

Chirek A. Studien zu *Anaplasma phagocytophilum* beim Hund: Klinik der granulozytären Anaplasrose und Bedeutung für die Transfusionsmedizin. [Dissertation med. vet]. Berlin: Freie Univ.; 2018.

Chitimia-Dobler L. Spatial distribution of *Dermacentor reticulatus* in Romania. *Vet Parasitol.* 2015;214(1-2):219-23.

doi: 10.1016/j.vetpar.2015.09.018.

Chomel BB., Boulouis HJ, Maruyama S, Breitschwerdt EB. *Bartonella* Spp. in Pets and Effect on Human Health. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(3):389-94.

doi:10.3201/eid1203.050931

Coipan EC, Jahfari S, Fonville M, Maassen C, van der Giessen J, Takken W, Takumi K, Sprong H. Spatiotemporal dynamics of emerging pathogens in questing *Ixodes ricinus*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2013;3(36). doi:10.3389/fcimb.2013.00036.

Cotté V, Bonnet S, Le Rhun D, Le Naour E, Chauvin A, Boulouis HJ, Lecuelle B, Lilin T, Vayssier-Taussat M. Transmission of *Bartonella henselae* by *Ixodes ricinus*. merging Infectious Diseases. 2008; 14(7):1074-80.

doi:10.3201/eid1407.071110.

Courtney JW, Kostelnik LM, Zeidner NS, Massung RF. Multiplex real-time PCR for detection of *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi*.

J Clin Microbiol. 2004;42:3164–8.

doi:10.1128/jcm.42.7.3164-3168.2004

Cox FEG. Ecological importance of small mammals as reservoirs of disease. In: Stoddart DM, Hrsg. Ecology of small mammals. Springer, Dordrecht; 1979. p. 213-38.

doi:10.1007/978-94-009-5772-5_5.

Criado-Fornelio A, Ruas JL, Casado N, Farias NAR, Soares MP, Müller G, Brunt JGW, Berne MEA, Buling- Saraña A, Barba-Carretero JC. New molecular data on mammalian Hepatozoon species (Apicomplexa: Adeleorina) from Brazil and Spain. J Parasitol.

2006;92(1):93–9.

doi:10.1645/GE-464R.1.

Daniel M, Kol J, Zeman P, Pavelk K, S´adlo J. Predictive map of *Ixodes ricinus* high-incidence habitats and a tick-borne encephalitis risk assessment using satellite data. Exp Appl Acarol. 1998;22:417–33.

doi:10.1023/A:1006030827216.

Dautel H, Kämmer D, Kahl O. 24. How an extreme weather spell in winter can influence vector tick abundance and tick-borne disease incidence. In: Braks MAH, van Wieren SE, Takken W, Sprong H, Hrsg. Ecology and control of vector-borne diseases, Volume 4: Ecology and Prevention of Lyme Borreliose. Wageningen Academic Publishers; 2016. p. 335-49.

doi:10.3920/978-90-8686-838-4_24.

Dehio C. Bartonella interactions with endothelial cells and erythrocytes. Trends Microbiol. 2001;9(6):279-85. doi:10.1016/s0966-842x(01)02047-9.

Derdáková M, Václav R, Pangráčova-Blaňárová L, Selyemová D, Koči J, Walder G, Špitalská E. *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis and its co-circulation with *Anaplasma phagocytophilum* in *Ixodes ricinus* ticks across ecologically different habitats of central Europe. Parasit Vectors. 2014;7:160.

doi:10.1186/1756-3305-7-160.

Dessau RB, van Dam AP, Fingerle V, Gray J, Hovius JW, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kahl O, Kristoferitsch W, Lindgren PE, Markowicz M, Mavin S, Ornstein K, Rupprecht T, Stanek G, Strle F. To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis. Clin Microbiol Infect. 2018;24(2):118-24.

doi:10.1016/j.cmi.2017.08.025.

Dietrich F, Schmidgen T, Maggi R, Richter D, Matuschka F, Vonthein R, Breitschwerdt E, Kempf V. Prevalence of *Bartonella henselae* and *Borrelia burgdorferi* Senu Lato DNA in *Ixodes ricinus* Ticks in Europe. Appl Environ Microbiol. 2010;76(5):1395–98.

doi:10.1128/AEM.02788-09.

Diniz PP, Schulz BS, Hartmann K, Breitschwerdt EB. “*Candidatus* Neoehrlichia mikurensis” Infection in a Dog from Germany. J Clin Microbiol. 2011;49(5):2059–62.

doi:10.1128/JCM.02327-10.

Dobler G, Pfeffer M. Spotted Fever Rickettsiae and Rickettsioses in Germany. In: Mehlhorn H, Hrsg. Arthropods as Vectors of Emerging Diseases. Parasitology Research Monographs, vol 3. Springer, Berlin, Heidelberg;2012. p. 361-76.

doi:10.1007/978-3-642-28842-5_15.

Dreier J, Vollmer T, Freytag CC, Bäumer D, Körfer R, Kleesiek K. Culture-negative infectious endocarditis caused by *Bartonella* spp.: 2 case reports and a review of the literature. Diagn Microbiol Infect Dis. 2008;61(4):476–83.

doi:10.1016/j.diagmicrobio.2008.03.008.

Dugat T, Lagree AC, Maillard R, Boulouis HJ, Haddad N. Opening the black box of *Anaplasma phagocytophilum* diversity: current situation and future perspectives. *Front Cell Infect Microbiol.* 2015;5:61.

Doi:10.3389/fcimb.2015.00061

Dumler JS, Barbet AF, Bekker CPJ, Dasch GA, Palmer GH, Ray SC, Rikihisa Y, Rurangirwa FR. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and ‘HGE agent’ as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2001;51(6):2145–65.

doi:10.1099/00207713-51-6-2145.

Duplan F, Davies S, Filler S, Abdullah S, Keyte S, Newbury H, Helps CR, Wall R, Tasker S. *Anaplasma phagocytophilum*, *Bartonella* spp., *haemoplasma* species and *Hepatozoon* spp. in ticks infesting cats: a large-scale survey. *Parasite Vectors.* 2018;11(201).

doi:10.1186/s13071-018-2789-5.

Durden LA, Beati L. Modern Tick Systematic. In: Sonenshine DE, Roe M, Hrsg. *Biology of Ticks*, Band 1. Oxford University Press; 2014. p.17-58.

Dwuźnik D, Mierzejewska EJ, Drabik P, Kloch A, Alsarraf M, Behnke JM, Bajer A. The role of juvenile *Dermacentor reticulatus* ticks as vectors of microorganisms and the problem of ‘meal contamination’. *Exp Appl Acarol.* 2019;78(2):181–202.

doi:10.1007/s10493-019-00380-6.

Ebani VV, Bertelloni F, Turchi B, Filogari D, Cerri D.

Molecular survey of tick-borne pathogens in ixodid ticks collected from hunted wild animals in Tuscany, Italy. *Asian Pac J Trop Med.* 2015;8(9):714–17.

doi:10.1016/j.apjtm.2015.07.033.

Eckert J, Friedhoff KT, Zahner H, Deplazes P. *Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin*, 2 Aufl. Enke Verlag, Stuttgart; 2008. p. 63-64, 385-387.

Engbaek K, Lawson PA. Identification of *Bartonella* species in rodents, shrews and cats in Denmark: detection of two *Ba. henselae* variants, one in cats and the other in the long-tailed field mouse. *Acta Pathol Mic Sc.* 2004;112(6):336–41.

doi:10.1111/j.1600-0463.2004.apm1120603.x.

Eremeeva ME, Dasch GA. Anaplasmatataceae as Human Pathogens: Biology, Ecology and Epidemiology. *Revue Tunisienne d'Infectiologie, Intracellular Bacteria: From Biology to Clinic.* 2010;5(S1):7-14.

Espí A, Del Cerroa A, Somoano A, Garcíac V, Prietoe JM, Barandika JF, García-Pérez AL. *Borrelia burgdorferi* sensu lato prevalence and diversity in ticks and small mammals in a Lyme borreliosis endemic Nature Reserve in North-Western Spain. Incidence in surrounding human populations *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35(9):563–68.

doi:10.1016/j.eimc.2016.06.011.

Essbauer S, Hartnack S, Misztela K, Kießling-Tsalos J, Bäumlner W, Pfeffer M. Patterns of Orthopox Virus Wild Rodent Hosts in South Germany. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2009;9(3):301-11.

doi:10.1089=vbz.2008.0205.

Essbauer S, Hofmann M, Kleinemeier C, Wölfel S, Mathee S. *Rickettsia* diversity in southern Africa: A small mammal perspective. *Ticks Tick Borne Dis.* 2018;9(2):288-301.

doi:10.1016/j.ttbdis.2017.11.002.

Estrada-Peña A, Gray J, Kahl O, Lane R, Nijhof A. Research on the ecology of ticks and tick-borne pathogens—methodological principles and caveats. *Front Cell Infect Microbiol.* 2013; 3(29):1-12.

doi:10.3389/fcimb.2013.00029.

Felten H. Untersuchungen zur Ökologie und Morphologie der Waldmaus (*Apodemus sylvaticus* L.) u. der Gelbhalsmaus (*Apodemus flavicollis Melchior*) im Rhein-Main-Gebiet. *Bonn zool Beitr.* 1952;3:187-206.

Fischer M. Rickettsiosen: Der Hautbefund führt oft zur Diagnose – Eine Übersicht. *J Germ Soc Dermatol.* 2018;16(12):1459-78.

doi:10.1111/ddg.13712_g.

Fischer S, Mayer-Scholl A, Imholt C, Spierling NG, Heuser E, Schmidt S, Reil D, Rosenfeld UM, Jacob J, Nöckler K, Ulrich RG. *Leptospira* Genomespecies and Sequence Type Prevalence in Small Mammal Populations in Germany. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2018;18(4):188-99. doi:10.1089/vbz.2017.2140.

Fischer S, Spierling NG, Heuser E, Kling C, Schmidt S, Rosenfeld UM, Reil D, Imholt C, Jacob J, Ulrich RG, Essbauer S. High prevalence of *Rickettsia helvetica* in wild small mammal populations in Germany. *Ticks Tick Borne Dis.* 2018;9(3):500–05.

doi:10.1016/j.ttbdis.2018.01.009.

Földvári G, Široký P, Szekeres S, Majoros G, Sprong H. *Dermacentor reticulatus*: a vector on the rise. *Parasite Vector.* 2016;9(314).

doi:10.1186/s13071-016-1599-x.

Földvári G. 3. Life cycle and ecology of *Ixodes ricinus*: the roots of public health importance. In: Braks MAH, van Wieren SE, Takken W, Sprong H, Hrsg. Ecology and control of vector-borne diseases, Volume 4: Ecology and Prevention of Lyme Borreliose. Wageningen Academic Publishers; 2016. p. 31-40.

doi:10.3920/978-90-8686-838-4_3.

Fournier E, Taylor C, Rolain JM, Barrassi L, Smith G, Raoult D. *Bartonella australis* sp. nov. from Kangaroos, Australia. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(12):1961-62.

doi:10.3201/eid1312.060559.

Fournier PE, Raoult D. Rickettsiology and Rickettsial Diseases-Fifth International Conference. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2009;1166(vii-viii).

doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04528.x.

Gajda E, Hildebrand J, Sprong H, Buńkowska-Gawlik K, Perec-Matysiak A, Coipan E. Spotted fever rickettsiae in wild-living rodents from south-western Poland. *Parasite Vector*. 2017;10(413).

doi:10.1186/s13071-017-2356-5.

Garanina SB, Platonov AE, Zhuravlev VI, Murashkina AN, Yakimenko VV, Korneev AG, Shipulin GA. Genetic Diversity and Geographic Distribution of Hantaviruses in Russia. *Zoonoses Public Health*. 2009;56(6-7):297–309.

doi:10.1111/j.1863-2378.2008.01210.x.

Geller J, Nazarova L, Katargina O, Golovljova I. *Borrelia burgdorferi* sensu lato prevalence in tick populations in Estonia. *Parasite Vector*. 2013;6(202).

doi:10.1186/1756-3305-6-202.

Gelling M, Macdonald DW, Telfer S, Jones T, Bown K, Birtles R, Mathews F. Parasites and pathogens in wild populations of water voles (*Arvicola amphibius*) in the UK. *Eur J Wildl Res*. 2012;58:615-19.

doi:10.1007/s10344-011-0584-0.

Gherman C., Mihalca A., Dumitrache M., Györke A., Oroian I., Sandor M., Cozma V. CO2 flagging - an improved method for the collection of questing ticks. *Parasite Vector*. 2012;5(125). doi:10.1186/1756-3305-5-125.

Gray JS, Zintl A, Hildebrandt A, Hunfeld KP, Weiss L. Zoonotic babesiosis: overview of the disease and novel aspects of pathogen identity. *Ticks Tick Borne Dis*. 2010;1(1):3–10.

doi:10.1016/j.ttbdis.2009.11.003.

Gray JS. Studies on the larval activity of the tick *Ixodes ricinus* in Co. Wicklow, Ireland. *Exp Appl Acarol*. 1985;1:307-16.

doi:10.1007/BF01201570.

Gray JS, Lohan G. The development of a sampling method for the tick *Ixodes ricinus* and its use in a redwater fever area. *Ann. Appl. Biol*. 1982;101(3):421-27.

doi:10.1111/j.1744-7348.1982.tb00842.x.

Gray JS, Kahl O, Lane RS, Levin ML, Tsao JI. Diapause in Ticks of the Medically Important *Ixodes ricinus* Species Complex. *Ticks Tick Borne Dis.* 2016;7(5):992-1003.
doi:10.1016/j.ttbdis.2016.05.006.

Greay TL, Barbosa AD, Rees RL, Papparini A, Ryan UM, Oskam CL, Irwin PJ. An Australian dog diagnosed with an exotic tick-borne infection: should Australia still be considered free from *Hepatozoon canis*?. *Int J Parasitol.* 2018;48(11):805-15.
doi:10.1016/j.ijpara.2018.05.002_

Guglielmone AA, Robbins RG, Apanaskevich DA, Petney TN, Estrada-Pena A, Horak IG, Shao R, Barker SC. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the world: a list of valid species names. *Zootaxa.* 2010;2528(2528):1–28.
doi:10.5281/zenodo.196488.

Gutiérrez R, Krasnov B, Morick D, Gottlieb Y, Khokhlova IS, Harrus S. *Bartonella* infection in rodents and their flea ectoparasites: an overview. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2015;15(1):27–39.
doi:10.1089/vbz.2014.1606.

Halos L, Vourc'h G, Cotte V, Gasqui P, Barnouin J, Boulous HJ, Vayssier-Taussat M. Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia* sp. and *Borrelia burgdorferi* sensu lato DNA in questing *Ixodes ricinus* ticks from France. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1078:316–19.
doi:10.1196/annals.1374.059.

Hamšíková Z, Silaghi C, Rudolf I, Venclíková K, Mahríková L, Slovák M, Mendel J, Blažejová H, Berthová L, Kocianová E, Hubálek Z, Schnittger L, Kazimírová M. Molecular detection and phylogenetic analysis of *Hepatozoon* spp. in questing *Ixodes ricinus* ticks and rodents from Slovakia and Czech Republic. *Parasitol Res.* 2016;115(19):3897–904.
doi:10.1007/s00436-016-5156-5.

Hamšíková Z, Coipan C, Mahríková L, Minichová L, Sprong H, Kazimírová M. *Borrelia miyamotoi* and Co-Infection with *Borrelia afzelii* in *Ixodes ricinus* Ticks and Rodents from Slovakia. *Microb Ecol.* 2017;73(4):1000–1008. doi:10.1007/s00248-016-0918-2.

Harms A, Dehio C. Intruders below the radar: molecular pathogenesis of *Bartonella* spp. Clin Microbiol Rev. 2012;25(1):42-78.

doi:10.1128/CMR.05009-11.

Hartelt K, Oehme R, Frank H, Brockmann SO, Hassler D, Kimming P. Pathogens and symbionts in ticks: prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* (*Ehrlichia* sp.), *Wolbachia* sp., *Rickettsia* sp., and *Babesia* sp. in southern Germany. Int J Med Microbiol.

2004;293(37):86–92.

doi:10.1016/s1433-1128(04)80013-5.

Häselbarth K, Tenter AM, Brade V, Krieger G, Hunfeld KP. First case of human babesiosis in Germany - clinical presentation and molecular characterisation of the pathogen. Int J Med Microbiol. 2007;297(3):197–204.

doi:10.1016/j.ijmm.2007.01.002.

Hauer S, Ansorge H, Zöphel U. Atlas der Säugetiere Sachsens. Landesamt für Umwelt, Landwirtschaft und Geologie; 2009.

Hauffe C, Niklasson B, Olsson T, Bianchi A, Rizzoli A, Klitz W. Ljungan Virus Detected in Bank Voles (*Myodes glareolus*) and Yellow-Necked Mice (*Apodemus flavicollis*) from Northern Italy. J Wildl Dis. 2010;46(1):262-66.

doi:10.7589/0090-3558-46.1.262.

Hercík K, Hášová V, Janeček J, Branny P. Molecular evidence of *Bartonella* DNA in ixodid ticks in Czechia. Folia Microbiol. 2007;52,503–09.

doi:10.1007/BF02932111.

Herwaldt BL, Cacciò S, Gherlinzoni F, Aspöck H, Slemenda SB, Piccaluga PP, Martinelli G, Edelhofer R, Hollenstein U, Poletti G, Pampiglione S, Löschenberger K, Tura S, Pieniazek NJ. Molecular Characterization of a Non-*Babesia divergens* Organism Causing Zoonotic Babesiosis in Europe. Emerging Infect Dis. 2003;9(8):942-48.

doi:10.3201/eid0908.020748.

Hildebrand J, Bunkowska-Gawlik K, Perec-Matysiak A. Co-occurrence of *Babesia microti*, *Bartonella* spp., *Borrelia burgdorferi* s.l. and *Anaplasma phagocytophilum* in rodents from Lower Silesia, Poland. *Parasite Vector*. 2014;7:O4.

doi:10.1186/1756-3305-7-S1-O4.

Hildebrandt A, Krämer A, Sachse S, Straube E. Detection of *Rickettsia* spp. and *Anaplasma phagocytophilum* in *Ixodes ricinus* ticks in a region of Middle Germany (Thuringia). *Ticks Tick Borne Dis*. 2010;1(1):52–6.

doi:10.1016/j.ttbdis.2009.11.005.

Hoby S, Mathis A, Doherr MG, Robert N, Ryser-Degiorgis MP. *Babesia capreoli* infections in alpine chamois (*Rupicapra r. rupicapra*), roe deer (*Capreolus c. capreolus*) and red deer (*Cervus elaphus*) from Switzerland. *J. Wildl. Dis*. 2009;45:748-753.

Doi:10.7589/0090-3558-45.3.748

Hofmann-Lehmann R, Wagmann N, Meli ML, Riond B, Novacco M, Joekel D. Detection of “*Candidatus Neoehrlichia mikurensis*” and other Anaplasmataceae and Rickettsiaceae in Canidae in Switzerland and Mediterranean countries. *Schweiz Arch Tierheilkd*.

2016;158(10):691–700.

doi:10.17236/sat00087.

Homer MJ, Aguliar-Delfin I, Telford III SR, Krause PJ, Persing DH. Babesiosis. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13(3): 451-69.

doi:10.1128/CMR.13.3.451.

Houin R, Deniau M, Liance M, Puel F. *Arvicola terrestris* an intermediate host of *Echinococcus multilocularis* in France: Epidemiological consequences. *Int J Parasitol*.

1982;12(6):593-600.

doi:10.1016/0020-7519(82)90058-3.

Houpikian P, Raoult D. Molecular phylogeny of the genus *Bartonella*: what is the current knowledge? *FEMS Microbiology Letters*. 2001;200(1):1-7.

doi:10.1111/j.1574-6968.2001.tb10684.x.

Hubalek Z, Treml F, Halouzka J, Juricova Z, Hunady M, Janik V. Frequent isolation of *Francisella tularensis* from *Dermacentor reticulatus* ticks in an enzootic focus of tularaemia. *Med Vet Entomol.* 1996;10(3):241-46.

doi:10.1111/j.1365-2915.1996.tb00737.x.

Husdon PJ, Norman R, Laurenson MK, Newborn D, Gaunt M, Jones L, Reid H, Gould E, Bowers R, Dobson A. Persistence and transmission of tick-borne viruses: *Ixodes ricinus* and louping-ill virus in red grouse populations. *Parasitology.* 1995;111:49-58.

doi:10.1017/s0031182000075818.

Imholt C, Reil D, Eccard JA, Jacob D, Hempelmann N, Jacob J. Quantifying the past and future impact of climate on outbreak patterns of bank voles (*Myodes glareolus*). *Pest Manag Sci.* 2015;71:166-172.

doi:10.1002/ps.3838

Immler R. Untersuchungen zur Biologie und Ökologie der Zecke *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) (Ixodidae) in einem endemischen Vorkommensgebiet. *Mitt. Schweiz. Entomol. Ges.* 1973;46:1-70.

Inokuma H, Parola P, Raoult D, Brouqui P. Molecular survey of Ehrlichia infection in ticks from animals in Yamaguchi Prefecture, Japan. *Vet Parasitol.* 2001;99:335-9.

doi:10.1016/S0304-4017(01)00470-8

Inokuma H, Seino N, Suzuki M, Kaji K, Takahashi H, Igota H, Inoue S. Detection of *Rickettsia helvetica* DNA from peripheral blood of Sika deer (*Cervus nippon yesoensis*) in Japan. *J Wildl Dis.* 2008;44(1):164-67.

doi:10.7589/0090-3558-44.1.164.

Jahfari S, Coipan EC, Fonville M, van Leeuwen AD, Hengeveld P, Heylen D, Heyman P, van Maanen C, Butler CM, Földvári G, Szekeres S, van Duijvendijk G, Tack W, Rijks JM, van der Giessen J, Takken W, van Wieren SE, Takumi K, Sprong H. Circulation of four *Anaplasma phagocytophilum* ecotypes in Europe. *Parasite Vector.* 2014;7(365).

doi:10.1186/1756-3305-7-365.

Jahfari S, Fonville M, Hengeveld P, Reusken C, Scholte EJ, Takken W, Heyman P, Medlock JM, Heylen D, Kleve J, Sprong H. Prevalence of *Neoehrlichia mikurensis* in ticks and rodents from Northwest Europe. *Parasite Vector*. 2012;5(74).

doi:10.1186/1756-3305-5-74.

Janecek E, Mietze A, Goethe R, Schnieder T, Strube C. *Bartonella* spp. Infection Rate and *Ba. grahamii* in Ticks. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(10):1689-90.

doi:10.3201/eid1810.120390.

Jeon SH, Young TS. Serological observation of *toxoplasma gondii* prevalence in *apodemus agrarius*, a dominant species of field rodents in korea. *yonsei medical journal*.

2000;41(4):491-96.

doi:10.3349/ymj.2000.41.4.491.

Jha P, Kim CM, Kim DM, Yoon NR, Jha B, Park JW, Chung JK. First detection and identification of *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* in South Korea. *PLoS ONE*.

2018;13(12).

doi:10.1371/journal.pone.0209685.

Jifei Y, Zhijie L, Guiquan G, Qing L, Youquan L, Ze C, Miling M, Aihong L, Qiaoyun R, Jianxun L, Hong Y. Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in ruminants, rodents and ticks in Gansu, north-western China. *J Med Microbiol*. 2013;62(2):254–258.

doi:10.1099/jmm.0.046771-0.

Jore S, Viljugrein H, Hofshagen M, Brun-Hansen H, Kristoffersen AB, Nygård K, Brun E, Ottesen P, Sævik BK, Ytrehus B. Multi-source analysis reveals latitudinal and altitudinal shifts in range of *Ixodes ricinus* at its northern distribution limit. *Parasite Vector*. 2011;4(84).

doi:10.1186/1756-3305-4-84.

Kamani J, Harrus TS, Nachum-Biala Y, Gutiérrez R, Mumcuoglu KY, Baneth G. Prevalence of *Hepatozoon* and *Sarcocystis* spp. in rodents and their ectoparasites in Nigeria. *Acta Trop*.

2018;187:124–28.

doi:10.1016/j.actatropica.2018.07.028.

Karbowiak G, Biernat B, Werszko J, Szewczyk T, Stańczak J. The role of particular tick developmental stages in the circulation of tick-borne pathogens affecting humans in Central Europe. *Ann Parasitol.* 2016;62(2):89–100.

doi:10.17420/ap6202.38.

Karbowiak G, Rychlik L, Nowakowski W, Wita I. Natural infections of small mammals with blood parasites on the borderland of boreal and temperate forest zones. *Acta Theriol.* 2005;50:31–42.

doi:10.1007/BF03192616.

Karbowiak G, Stanko M, Fričová J, Wita I, Hapunik J, Peřko B. Blood parasites of the striped field mouse *Apodemus agrarius* and their morphological characteristics. *Biologia.* 2009;64(6): 1219—24.

doi:10.2478/s11756-009-0195-3.

Karbowiak G, Vichová B, Slivinska K, Werszko J, Didyk J, Peřko B, Stanko M, Akimov I. The infection of questing *Dermacentor reticulatus* ticks with *Babesia canis* and *Anaplasma phagocytophilum* in the Chernobyl exclusion zone. *Vet Parasitol.* 2014;204(3.4):372–5.

doi:10.1016/j.vetpar.2014.05.030.

Karbowiak G. The occurrence of the *Dermacentor reticulatus* tick – its expansion to new areas and possible causes. *Ann Parasitol.* 2014;60(1):37–47.

Karlsson ME, Andersson MO. *Babesia* species in questing *Ixodes ricinus*, Sweden. *Ticks Tick Borne Dis.* 2016;7(1):10–12.

doi:10.1016/j.ttbdis.2015.07.016.

Katargina O, Geller J, Alekseev A, Dubinina H, Efremova G, Mishaeva N, Vasilenko V, Kuznetsova T, Järvekülig L, Vene S, Lundkvist A, Golovljova I. Identification of *Anaplasma phagocytophilum* in tick populations in Estonia, the European part of Russia and Belarus. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:40–46.

doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03457.x.

Kawahara M, Rikihisa Y, Isogai E, Takahashi M, Misumi H, Suto C, Shibata S, Zhang C, Tsuji M. Ultrastructure and phylogenetic analysis of ‘*Candidatus Neoehrlichia mikurensis*’ in the family Anaplasmataceae, isolated from wild rats and found in *Ixodes ovatus* ticks. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2004;54(5):1837–43.

doi:10.1099/ijs.0.63260-0.

Kern A, Schnell G, Bernard Q, Bœuf A, Jaulhac B, Collin E, Barthel C, Ehret-Sabatier L, Boulanger N. Heterogeneity of *Borrelia burgdorferi* Sensu Stricto Population and Its Involvement in *Borrelia* Pathogenicity: Study on Murine Model with Specific Emphasis on the Skin Interface. *PLoS ONE*. 2015;10(7).

doi: 10.1371/journal.pone.0133195.

Khanakah G, Kocianová E, Vyrostecková V, Řeháček J, Kundi M, Stanek G. Seasonal variations in detecting *Borrelia burgdorferi* sensu lato in rodents from north eastern Austria. *Wien Klin Wochenschr*. 2006;118(23-24):754–8.

doi:10.1007/s00508-006-0730-y.

Kia EB, Delattre P, Giraudoux P, Quéré JP, Fichet-Calvet E, Ashford RW. Natural infection of the water vole *Arvicola terrestris* with *Toxoplasma gondii*, on the Jura plateau, eastern France *Ann Trop Med Parasitol*. 2004;98(6):655–57.

doi:10.1179/000349804225021442.

Kjemtrup AM, Conrad PA. Human babesiosis: an emerging tick-borne disease. *Int J Parasitol*. 2000;30(12-13):1323–37.

doi:10.1016/s0020-7519(00)00137-5.

Koh HS, Shaner PJ, Csorba G, Wang Y, Jang KH, Lee JH. Comparative Genetics of *Apodemus Agrarius* (Rodentia: Mammalia) from insular and continental Eurasian Populations: Cytochrome B sequence analyses. *Acta Zool Acad Sci Hungaricae*.

2014;60(1):73–84.

- Kohn M, Krücken J, McKay-Demeler J, Pachnicke S, Krieger K, von Samson-Himmelstjerna G. *Dermacentor reticulatus* in Berlin/Brandenburg (Germany): Activity patterns and associated pathogens. *Ticks Tick Borne Dis.* 2019;10(1):191–206.
doi:10.1016/j.ttbdis.2018.10.003.
- Kosoy M, Murray M, Gilmore, Jr RD, Bai Y, Gage KL. *Bartonella* Strains from Ground Squirrels Are Identical to *Bartonella washoensis* Isolated from a Human Patient. *J Clin Microbiol.* 2003;41(2):645-50.
doi:10.1128/JCM.41.2.645–650.2003.
- Krampitz HE, Haberkorn A. Experimental treatment of *Hepatozoon* infections with the anticoccidial agent toltrazuril. *Zentralbl Veterinarmed B.* 1988;35(2):131–7.
doi:10.1111/j.1439-0450.1988.tb00478.x.
- Krasnov BR, Stanko M, Morand S. Host community structure and infestation by ixodid ticks: repeatability, dilution effect and ecological specialization. *Oecologia.* 2007;154(1):185–94.
doi:10.1007/s00442-007-0824-x.
- Kúdelová M, Štibrániová I. Murine Gammaherpesvirus 68 (MHV-68), a Newly Discovered Tick Borne Virus. In: Abubakar M, Perera PK, Hrsg. *Ticks and Tick-Borne Pathogens.* 2018.
doi:10.5772/intechopen.81025.
- Kuo CC, Shu PY, Mu JJ, Wang CH. High Prevalence of *Rickettsia* spp. Infections in Small Mammals in Taiwan. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2015;15(1):13-20.
doi:10.1089/vbz.2014.1584.
- Kurtenbach K, De Michelis S, Etti S, Schäfer SM, Sewell HS, Brade V, et al. Host association of *Borrelia burgdorferi* sensu lato-the key role of host complement. *Trends Microbiol.* 2002;10(2):74–9.
doi:10.1016/s0966-842x(01)02298-3.

- Laakkonen J, Sukura A, Oksanen A, Henttonen H, Soveri T. Haemogregarines of the genus *Hepatozoon* (Apicomplexa: Adeleina) in rodents from northern Europe. *Folia Parasitol.* 2001;48(4):263–7.
doi:10.14411/fp.2001.043.
- Labuda M, Randolph SE. Survival Strategy of Tick-borne Encephalitis Virus: Cellular Basis and Environmental Determinants. *Zent.bl. Bakteriol.* 1999;289(5-7):513-524.
doi:10.1016/S0934-8840(99)80005-X.
- Lapp N, Ulbig M, Lohmann CO, Laubichler A. Bartonellenneuroretinitis. *Der Ophthalmologe.* 2019;116:51-7.
doi:10.1007/s00347-018-0699-8.
- Lejal E, Moutailler S, Šimo L, Vayssier-Taussat M, Pollet T. Tick-borne pathogen detection in midgut and salivary glands of adult *Ixodes ricinus*. 2019;12(152).
doi:10.1186/s13071-019-3418-7.
- Levin ML, Fish D. Immunity reduces reservoir host competence of *Peromyscus leucopus* for *Ehrlichia phagocytophila*. *Infect Immun.* 2000;68(3):1514–8.
doi:10.1128/iai.68.3.1514-1518.2000
- Levin ML, Killmaster LF, Zemtsova GE. Domestic Dogs (*Canis familiaris*) as Reservoir Hosts for *Rickettsia conorii*. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases.* 2012; 12: 28-33.
doi:10.1128/iai.68.3.1514-1518.2000.
- Li H, Jiang J, Tang F, Sun Y, Li Z, Zhang W, Gong Z, Liu K, Yang H, Liu W, Cao W. Wide Distribution and Genetic Diversity of “*Candidatus Neoehrlichia mikurensis*” in Rodents from China. *Appl Environ Microbiol.* 2013;79(3):1024-7.
doi:10.1128/AEM.02917-12.
- Lin JW, Hsu YM, Chomel BB, Lin LK, Pei JC, Wuf SH, Chang CC. Identification of novel *Bartonella* spp. in bats and evidence of Asian gray shrew as a new potential reservoir of *Bartonella*. *Vet Microbiol.* 2012;156(1-2):119–126.
doi:10.1016/j.vetmic.2011.09.031.

Lipatova I, Paulauskas A, Puraite I, Radzijeuskaja J, Balciauskas L, Gedminas V. *Bartonella* infection in small mammals and their ectoparasites in Lithuania. *Microbes Infect.*

2015;17(11-12):884-888.

doi:10.1016/j.micinf.2015.08.013.

Littman MP, Gerber B, Goldstein RE, Labato MA, Lappin MR, Moore GE. ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2018;32(3):887–903.

doi:10.1111/jvim.15085.

Liz JS, Anderes L, Sumner JW, Massung RF, Gern L, Rutti B, Brossard M. PCR detection of granulocytic Ehrlichiae in *Ixodes ricinus* ticks and wild small mammals in western Switzerland. *J Clin Microbiol.* 2000;38(3):1002–7.

doi:10.1128/JCM.38.3.1002-1007.2000

Maaz D, Krücken J, Blümke J, Richter D, McKay-Demeler J, Matuschka FR, Hartmann S, von Samson-Himmelstjerna G. Factors associated with diversity, quantity and zoonotic potential of ectoparasites on urban mice and voles. *PLOS one.* 2018;13(6).

doi:10.1371/journal.pone.0199385

Macaluso KR, Sonenshine DE, Ceraul SM, Azad AF. Infection and Transovarial Transmission of Rickettsiae in *Dermacentor variabilis* Ticks Acquired by Artificial Feeding. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2001;1(1):45-53.

doi:10.1089/153036601750137660.

Maggi RG, Diniz PP, Cadenas MB, Breitschwerdt EB. The use of molecular diagnostic techniques to detect *Anaplasma*, *Bartonella* and *Ehrlichia* species in arthropods or patients. In: *The International Canine Vector-Borne Disease Symposium*, 18–20 April 2006, Billesley, UK. p. 9–14.

Maia JP, Álvares F, Boratyński Z, Brito JC, Leite JV, Harris DJ. Molecular assessment of *Hepatozoon* (Apicomplexa: Adeleorina) infections in wild canids and rodents from North Africa, with implications for transmission dynamics across taxonomic groups. *J Wildl Dis.* 2014;50(4):837–48.

doi:10.7589/2013-10-280.

Maillard R, Petit E, Chomel B, Lacroux C, Schelcher F, Vayssier-Taussat M, Haddad N, Boulouis HJ. Endocarditis in Cattle Caused by *Bartonella bovis*. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13(9):1383-5.

doi:10.3201/eid1309.070236.

Mancini F, Di Luca M, Toma L, Vescio F, Bianchi R, Khoury C, Marini L, Rezza G, Ciervo A. Prevalence of tick-borne pathogens in an urban park in Rome, Italy. *Ann Agric Environ Med.* 2014;21(4):725–9.

doi:10.5604/12321966.1129922.

Mardosait-Busaitien D, Radzijeuskaja J, Balčiauskas L, Paulauskas A. First detection of *Rickettsia helvetica* in small mammals in Lithuania. *New Microbes New Infect.* 2018;22:19–23. doi:10.1016/j.nmni.2017.12.012_

Martello E, Selmi M, Ragagli C, Ambrogi C, Stella MC, Mannelli A, Tomassone L.

Rickettsia slovaca in immature *Dermacentor marginatus* and tissues from *Apodemus* spp. in the northern Apennines, Italy. *Ticks Tick Borne Dis.* 2013;4(6):518–21.

doi:10.1016/j.ttbdis.2013.07.002.

Martello E, Mannelli A, Grego E, Ceballos L, Ragagli C, Stella M, Tomassone L. *Borrelia burgdorferi* sensu lato and spotted fever group rickettsiae in small rodents and attached ticks in the Northern Apennines, Italy. *Ticks Tick Borne Dis.* 2019;10(4):862–7.

doi:10.1016/j.ttbdis.2019.04.005.

Matuschka FR, Fischer P, Heiler M, Richter D, Spielman A. Capacity of European Animals as Reservoir Hosts for the Lyme Disease Spirochete. *The Journal of Infectious Diseases* 1992;165(3):479-83.

doi:10.1093/infdis/165.3.479.

- Mavrouli M, Vrioni G, Kapsimali V, Tsakris A. *Bartonella* infections: clinical manifestations, diagnostic techniques and treatment. 2016;61:17-35.
- Mayr A, Rolle M. Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 8. Auflage. Enke Verlag Stuttgart; 2007.
- Mays S, Houston A, Troutfryxell R. Comparison of novel and conventional methods of trapping ixodid ticks in the southeastern U.S.A. *Med Vet Entomol*. 2016;30(2), 123–34. doi:10.1111/mve.12160.
- Mendonça P. Impact of Flag Texture on Tick Sampling Efficiency. *J Arthropod Borne Dis*. 2018;12(4):421–5.
- Merhej V, Raoult D. Rickettsial evolution in the light of comparative genomics. *Biol Rev*. 2011;86(2):379–405. doi:10.1111/j.1469-185X.2010.00151.x.
- Michalik J, Stańczak J, Cieniuch S, Racewicz M, Sikora B, Dabert M. Wild boars as hosts of human-pathogenic *Anaplasma phagocytophilum* variants. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(6):998–1001. doi:10.3201/eid1806.110997.
- Michaux JR, Libois R, Filippucci MG. So close and so different: comparative phylogeography of two small mammal species, the Yellow-necked fieldmouse (*Apodemus flavicollis*) and the Woodmouse (*Apodemus sylvaticus*) in the western Palearctic region. *Heredity*. 2005;94:52–63. doi:10.1038/sj.hdy.6800561.
- Michelet L, Delannoy S, Devillers E, Umhang G, Aspan A, Juremalm M, Chirico J, van der Wal F, Spronh H, Pihl TPB, Klitgaard K, Bødker R, Fach P, Moutailler S. High-throughput screening of tick-borne pathogens in Europe. *Front Cell Infect Microbiol*. 2014;4:103. doi:10.3389/fcimb.2014.00103.

Milas Z, Turk N, Starešina V, Margaletić J, Slavica A, Živković D, Modrić Z. The role of myomorphous mammals as reservoirs of *leptospira* in the pedunculate oak forests of Croatia. *Veterinarski Archiv*. 2002;72(3);119-129.

Mit'ková K, Berthová L, Kalúz S, Kazimírová M, Burdová L, Kocianová E. First detections of *Rickettsia helvetica* and *R. monacensis* in ectoparasitic mites (Laelapidae and Trombiculidae) infesting rodents in south-western Slovakia. *Parasitol Res*. 2015;114,2465–72.

doi:10.1007/s00436-015-4443-x.

Mlera L, Bloom ME. The Role of Mammalian Reservoir Hosts in Tick-Borne Flavivirus Biology. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2018;8(298).

doi:10.3389/fcimb.2018.00298.

Modry D, Beck R, Hrazdilova K, Baneth G. A Review of Methods for Detection of *Hepatozoon* Infection in Carnivores and Arthropod Vectors. *Vector Borne Zoonot Dis*. 2017; 17(1):66-72.

doi:10.1089/vbz.2016.1963.

Moore TC, Pulscher LA, Caddell L, von Fricken ME, Anderson BD, Gonchigoo B, Gray GC. Evidence for transovarial transmission of tickborne rickettsiae circulating in Northern Mongolia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(8): e0006696.

doi:10.1371/journal.pntd.0006696.

Müller A, Reiter M, Schötta A, Stockinger H, Stanek G. Detection of *Bartonella* spp. in *Ixodes ricinus* ticks and *Bartonella* seroprevalence in human populations. *Ticks Tick Borne Dis*. 2016;7(5):763-7.

doi:10.1016/j.ttbdis.2016.03.009.

Mysterud A, Stigum VM, Jaarsma RI, Sprong H. Genospecies of *Borrelia burgdorferi* sensu lato detected in 16 mammal species and questing ticks from northern Europe. *Sci Rep*. 2019;9(5088).

doi:10.1038/s41598-019-41686-0.

Nader J, Krol N, Pfeffr M, Ohlendorf V, Marklewitz M, Drosten C, Junglen S, Obiegala A. The diversity of tick-borne bacteria and parasites in ticks collected from the Strandja Nature Park in south-eastern Bulgaria. *Parasite Vector*. 2018;11(165).

doi:10.1186/s13071-018-2721-z.

Najm NA, Meyer-Kayser E, Hoffmann L, Pfister K, Silaghi C. *Hepatozoon canis* in German red foxes (*Vulpes vulpes*) and their ticks: molecular characterization and the phylogenetic relationship to other *Hepatozoon* spp. *Parasitol Res*. 2014;113:2679–85.

doi:10.1007/s00436-014-3923-8.

Nemirov K, Leirs H, Lundkvist A, Olsson GE. Puumala hantavirus and *Myodes glareolus* in northern Europe: no evidence of co-divergence between genetic lineages of virus and host. *J Gen Virol*. 2010;91(5):1262–1274.

doi:10.1099/vir.0.016618-0.

Nemirov K, Vapalahti O, Lundkvist A, Plyusnin A, Vasilenko V, Plyusnina A, Niemimaa J, Laakkonen J, Golovljova I, Henttonen H, Vaheri A. Isolation and characterization of Dobrava hantavirus carried by the striped field mouse (*Apodemus agrarius*) in Estonia. *J Gen Virol*. 1999;80(Pt 2):371–9. doi:10.1099/0022-1317-80-2-371.

Netherlands EC, Cook CA, Du Preez LH, Vanhove MPM, Brendonck L, Smit NJ.

Monophyly of the species of *Hepatozoon* (Adeleorina: Hepatozoidae) parasitizing (African) anurans, with the description of three new species from hyperoliid frogs in South Africa.

Parasitol. 2017;145(8):1039–50.

doi:10.1017/S003118201700213X.

Obiegala A, Jeske K, Augustin M, Krol N, Fischer S, Mertens-Scholz K, Imholt C, Suchomel J, Heroldova M, Tomaso H, Ulrich R, Pfeffer M. Highly prevalent bartonellae and other vector-borne pathogens in small mammal species from the Czech Republic and Germany.

Parasite Vectors. 2019;12(332).

doi:10.1186/s13071-019-3576-7.

Obiegala A, Król N, Oltersdorf C, Nader J, Pfeffer M. The enzootic life-cycle of *Borrelia burgdorferi* (sensu lato) and tick-borne rickettsiae: an epidemiological study on wild-living small mammals and their ticks from Saxony, Germany. *Parasit Vectors*. 2017;10(1):115. doi:10.1186/s13071-017-2053-4.

Obiegala A, Oltersdorf C, Silaghi C, Kiefer D, Kiefer M, Woll D, Pfeffer M. *Rickettsia* spp. in small mammals and their parasitizing ectoparasites from Saxony, Germany. *Vet Parasitol Reg Stud Rep*. 2016;5:19–24. doi:10.1016/j.vprsr.2016.08.008.

Obiegala A, Pfeffer M, Kiefer D, Kiefer M, Król N, Silaghi C. Bartonella spp. in Small Mammals and Their Fleas in Differently Structured Habitats From Germany. *Front. Vet. Sci*. 2021;7:625641. doi: 10.3389/fvets.2020.625641

Obiegala A, Pfeffer M, Pfister K, Karnath C, Silaghi C. Molecular examinations of *Babesia microti* in rodents and rodent-attached ticks from urban and sylvatic habitats in Germany. *Ticks Tick Borne Dis*. 2015;6(4):445–9. doi:10.1016/j.ttbdis.2015.03.005.

Obiegala A, Pfeffer M, Pfister K, Tiedemann T, Thiel C, Balling A, Karnath C, Woll D, Silaghi C. *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis and *Anaplasma phagocytophilum*: prevalences and investigations on a new transmission path in small mammals and ixodid ticks. *Parasit Vectors*. 2014;7(563). doi:10.1186/s13071-014-0563-x.

Obiegala A, Silaghi C. *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis - recent insights and future perspectives on clinical cases, vectors, and reservoirs in Europe in humans. *Curr Clin Microbiol Rep*. 2018;(5):1-9. doi:10.1007/s40588-018-0085-y.

O'Dwyer LH, da Silva RJ, Madeira NG. Description of gamontogonic and sporogonic stages of Hepatozoon spp. (Apicomplexa, Hepatozoidae) from *Caudisoma durissa terrifica* (Serpentes, Viperidae). *Parasitol Res.* 2011;108:845-851.

doi: 10.1007/s00436-010-2124-3

Oechslin C, Heutschi D, Lenz N, Tischhauser W, Peter O, Rais O, Beuret C, Leib S, Bankoul S, Ackermann-Gäumann R. Prevalence of tick-borne pathogens in questing *Ixodes ricinus* ticks in urban and suburban areas of Switzerland. *Parasite Vectors.* 2017;10(558).

doi:10.1186/s13071-017-2500-2.

Ohl ME, Spach DH. *Bartonella quintana* and Urban Trench Fever. *Clin Infect Dis.* 2000;31(1):31–5.

doi:10.1086/313890.

Ortuño A, Pons I, Quesada M, Lario S, Anton E, Gil A, Castellà J, Seguraet F. Evaluation of the presence of *Rickettsia slovaca* infection in domestic ruminants in Catalonia, northeastern Spain. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012;12(12):1019–22.

doi:10.1089/vbz.2012.0972.

Ortuño A, Quesada M, Lopez-Claessens S, Castella J, Sanfeliu I, Anton E, Segura-Porta F. The role of wild boar (*Sus scrofa*) in the eco-epidemiology of *R. slovaca* in northeastern Spain. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2007;7(1):59–64.

doi:10.1089/vbz.2006.0576.

Pangráčová L, Derdákova M, Pekárik L, Hviščová I, Víchová B, Stanko M, Hlavatá H, Peťko B. *Ixodes ricinus* abundance and its infection with the tick-borne pathogens in urban and suburban areas of eastern Slovakia. *Parasit Vectors.* 2013;6(238).

doi:10.1186/1756-3305-6-238.

Parola P, Paddock CD, Socolovschi C, Labruna MB, Mediannikov O, Kernif T, Abdad MY, Stenos J, Bitam I, Fournier PE, Raoult D. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26:657–702.

doi:10.1128/CMR.00032-13.

Paul ELR, Cote M, Le Naour E, Bonnet IS. Environmental factors influencing tick densities over seven years in a French suburban forest. *Parasit Vectors*. 2016;9:(309).

doi: 10.1186/s13071-016-1591-5.

Paziewska A, Harris D, Zwolinska L, Bajer L, Sinski E. Differences in the ecology of *Bartonella* infections of *Apodemus flavicollis* and *Myodes glareolus* in a boreal forest. *Parasitol*. 2012;139(7):881–93.

doi:10.1017/S0031182012000170.

Pedersen B, Jenkins A, Paulsen K, Okbaldet Y, Edgar K, Lamsal A, Soleng A, Andreassen Å. Distribution of *Neoehrlichia mikurensis* in *Ixodes ricinus* ticks along the coast of Norway: The western seaboard is a low-prevalence region. *Zoonoses Public Health*. 2020;67(2):130–7.

doi:10.1111/zph.12662.

Pesavento PA, Chomel BB, Kasten RW, McDonald KA, Mohr FC. Pathology of *Bartonella* Endocarditis in Six Dogs. *Vet Pathol*. 2005;42(3):370–3.

doi:10.1354/vp.42-3-370.

Pfäffle M, Littwin N, Petney T. Host preferences of immature *Dermacentor reticulatus* (Acari: Ixodidae) in a forest habitat in Germany. *Ticks Tick Borne Dis*. 2015;6(4):508–15.

doi:10.1016/j.ttbdis.2015.04.003

Phosangwalthonga P, Hiib SF, Kamyngkirda K, Kengradomkija C, Pinyopanuwata N, Chimnoia W, Traubc RJ, Inpankaewa T. Cats as potential mammalian reservoirs for *Rickettsia* sp. genotype RF2125 in Bangkok, Thailand. *Vet Parasitol: Regional Studies and Reports*. 2018;13:188–92.

doi:10.1016/j.vprsr.2018.07.001.

Portillo A, Santibáñez P, Palomar AM, Santibáñez S, Oteo JA. ‘*Candidatus Neoehrlichia mikurensis*’ in Europe. *New Microbes New Infect*. 2018;22:30–6.

doi:10.1016/j.nmni.2017.12.011.

Potkonjak A, Gutiérrez R, Savić S, Vračar V, Nachum-Biala Y, Jurišić A, Kleinerman G, Rojas A, Petrović A, Baneth G, Harrus S. Molecular detection of emerging tick-borne pathogens in Vojvodina, Serbia. *Ticks Tick Borne Dis.* 2016;7(1):199-203.

doi:10.1016/j.ttbdis.2015.10.007.

Radzijeuskaja J, Kaminskienė E, Lipatova I, Mardosaitė-Busaitienė D, Balčiauskas L, Stanko M, Paulauskas A. Prevalence and diversity of *Rickettsia* species in ectoparasites collected from small rodents in Lithuania. *Parasite Vector.* 2018;11(375).

doi:10.1186/s13071-018-2947-9.

Raileanu C, Moutailler S, Porea D, Oslobanu L, Anita D, Anita A, Vayssier-Taussat M, Savuta G. Molecular Evidence of *Rickettsia* spp., *Anaplasma phagocytophilum*, and “*Candidatus Neohrlichia mikurensis*” in Ticks from Natural and Urban Habitats in Eastern Romania. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2018;18(7):343-9.

doi:10.1089/vbz.2017.2221.

Raoult D, Fournier PE, Drancourt M, Marrie TJ, Etienne J, Cosserat J, Cacoub P, Poinignon Y, Leclercq P, Sefton AM. Diagnosis of 22 New Cases of Bartonella Endocarditis. *Ann Intern Med.* 1996;125(8):646-52.

doi:10.7326/0003-4819-125-8-199610150-00004.

Reis C, Cote M, Le Rhun D, Lecuelle B, Levin ML, Vayssier-Taussat M, Bonnet SI. Vector Competence of the Tick *Ixodes ricinus* for Transmission of *Bartonella birtlesii*. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(5): e1186.

doi:10.1371/journal.pntd.0001186.

Reye AL, Stegny V, Mishaeva NP, Velhin S, Hübschen JM, Ignatyev G, Muller CP. Prevalence of tick-borne pathogens in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ticks from different geographical locations in Belarus. *PLoS One.* 2013;8:e54476.

doi:10.1371/journal.pone.0054476.

Rigó K, Majoros G, Szekeres S, Molnár I, Jablonszky M, Majláthová V. Identification of *Hepatozoon erhardovae* Krampitz, 1964 from bank voles (*Myodes glareolus*) and fleas in southern Hungary. *Parasitol Res.* 2016;115(6):2409–13.

doi:10.1007/s00436-016-4992-7.

Rikihisa Y. *Anaplasma phagocytophilum* and *Ehrlichia chaffeensis*: subversive manipulators of host cells. *Nat Rev Microbiol.* 2010;8(5):328-39.

doi:10.1038/nrmicro2318.

Rizzoli A, Silaghi C, Obiegala A, Rudolf I, Hubálek Z, Földvári G, Plantard O, Vayssier-Taussat M, Bonnet S, Špitalská E, Kazimírová M. *Ixodes ricinus* and its transmitted pathogens in urban and peri-urban areas in Europe: new hazards and relevance for public health. *Front Public Health.* 2014;2:251.

doi:10.3389/fpubh.2014.00251.

Rogovskyy A, Batool M, Gillis DC, Holman PJ, Nebogatkin IV, Rogovska YV, Rogovskyy MS. Diversity of *Borrelia* spirochetes and other zoonotic agents in ticks from Kyiv, Ukraine. *Ticks Tick Borne Dis.* 2018;9(2):404-9.

doi:10.1016/j.ttbdis.2017.12.006.

Roux V, Raoult D. Phylogenetic analysis of members of the genus *Rickettsia* using the gene encoding the outer membrane protein rOmpB (ompB). *Int J Syst Evol Microbiol.* 2000;50:1449–55.

doi:10.1099/00207713-50-4-1449

Rudolf I, Venclíková K, Blažejová H, Betášová L, Mendel J, Hubálek Z, Parola P. First report of *Rickettsia raoultii* and *Rickettsia helvetica* in *Dermacentor reticulatus* ticks from the Czech Republic. *Ticks Tick Borne Dis.* 2016;7(6):1222–4.

doi:10.1016/j.ttbdis.2016.07.011.

Samoylenko I, Shpynov S, Raoult D, Rudakov N, Fournier PE. Evaluation of *Dermacentor* species naturally infected with *Rickettsia raoultii*. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15(2):305–6.

doi:10.1111/j.1469-0691.2008.02249.x.

Schex S, Dobler G, Riehm J, Müller J, Essbauer S. *Rickettsia* spp. in wild small mammals in Lower Bavaria, South-Eastern Germany. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011;11(5):493–502.

doi:10.1089/vbz.2010.0060.

Schmidt S, Essbauer SS, Mayer-Scholl A, Poppert S, Schmidt-Chanasit J, Klempa B, Henning K, Schares G, Groschup MH, Spitzenberger F, Richter D, Heckel G, Ulrich RG. Multiple infections of rodents with zoonotic pathogens in Austria. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2014;14(7):467–75.

doi:10.1089/vbz.2013.1504.

Schmuck HM, Chitimia-Dobler L, Krol N, Kacza J, Pfeffer M. Collection of immature *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) ticks from vegetation and detection of *Rickettsia raoultii* in them. *Ticks Tick Borne Dis.* 2020;11(6):101543.

doi:10.1016/j.ttbdis.2020.101543.

Schorn S, Pfister K, Reulen H, Mahling M, Manitz J, Thiel C, Silaghi C. Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in *Ixodes ricinus* in Bavarian public parks, Germany. *Ticks Tick Borne Dis.* 2011;2(4):196–203.

doi:10.1016/j.ttbdis.2011.09.009.

Schorn S, Pfister K, Reulen H, Mahling M, Silaghi C. Occurrence of *Babesia* spp., *Rickettsia* spp. and *Bartonella* spp. in *Ixodes ricinus* in Bavarian public parks, Germany. *Parasites & Vectors.* 2011;4(135).

doi:10.1186/1756-3305-4-135.

Schwaiger M, Péter O, Cassinotti P. Routine diagnosis of *Borrelia burgdorferi* (sensu lato) infections using a real-time PCR assay. *Clin Microbiol Infect.* 2001;7:461–9.

doi:10.1046/j.1198-743x.2001.00282.x

Siuda K. Ticks of Poland (Acari: Ixodida). Part 2: Systematics and distribution. Warsaw: PTP; 1993.

Silaghi C, Beck R, Oteo JA, Pfeffer M, Sprong H. Neoehrlichiosis: an emerging tick-borne zoonosis caused by *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*. *Exp Appl Acarol.* 2016a;68(3):279-97.

doi:10.1007/s10493-015-9935-y.

Silaghi C, Pfeffer M, Kiefer D, Kiefer M, Obiegala A. *Bartonella*, rodents, fleas and ticks: a molecular field study on host-vector-pathogen associations in Saxony, eastern Germany. *Microb Ecol.* 2016b;72(4):965–74.
doi:10.1007/s00248-016-0787-8.

Silaghi C, Skuballa J, Thiel C, Pfister K, Petney T, Pfäffle M, Taraschewski H, Passoset LMF. The European hedgehog (*Erinaceus europaeus*) - a suitable reservoir for variants of *Anaplasma phagocytophilum*? *Ticks Tick Borne Dis.* 2012a;3(1):49–54.
doi:10.1016/j.ttbdis.2011.11.005.

Silaghi C, Woll D, Hamel D, Pfister K, Mahling M, Pfeffer M. *Babesia* spp. and *Anaplasma phagocytophilum* in questing ticks, ticks parasitizing rodents and the parasitized rodents – Analyzing the hostpathogen-vector interface in a metropolitan area. *Parasit Vectors.* 2012b 5(191).
doi:10.1186/1756-3305-5-191.

Silaghi C, Woll D, Mahling M, Pfister K, Pfeffer M. *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis in rodents in an area with sympatric existence of the hard ticks *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus*, Germany. *Parasit Vectors.* 2012c;5(285).
doi:10.1186/1756-3305-5-285.

Siński E, Bajer A, Welc R, Pawełczyk A, Ogrzewalska M, Behnke JM. *Babesia microti*: prevalence in wild rodents and *Ixodes ricinus* ticks from the Mazury Lakes District of north-eastern Poland. *Int J Med Microbiol.* 2006;296(40):137–43.
doi:10.1016/j.ijmm.2006.01.015.

Smith TG. The Genus Hepatozoon (Apicomplexa: Adeleina). *J. Parasitol.*, 1996;82:565-85.

Sormunen JJ, Penttinen R, Klemola T, Hänninen J, Vuorinen I, Laaksonen M, Sääksjärvi IE, Ruohomäki K, Vesterinen EJ. Tick-borne bacterial pathogens in southwestern Finland. *Parasit Vector.* 2016;9(168).
doi:10.1186/s13071-016-1449-x.

Spitzenberger F, Engerberger S. A new look at the dynamic western distribution border of *Apodemus agrarius* in Central Europe (Rodentia: Muridae). *Lynx* n s. 2014;45:69–79.

Stańczak J, Biernat B, Racewicz M, Zalewska M, Matyjasek A. Prevalence of different *Rickettsia* spp. in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ticks (Acari: Ixodidae) in north-eastern Poland. *Ticks Tick Borne Dis.* 2018;9(2):427–34.

doi:10.1016/j.ttbdis.2017.12.010.

Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet.* 2012;379(9814):461–73.

doi:10.1016/S0140-6736(11)60103-7.

Stanek G. Lyme borreliosis, ticks and *Borrelia* species. *Wien Klin Wochenschr.* 2018;130:459–62.

doi:10.1007/s00508-018-1376-2.

Stresemann E. *Exkursionsfauna von Deutschland. Band 3: Wirbeltiere.* Germany: Springer Spektrum; 1995.

Stuen S, Granquist EG, Silaghi C. *Anaplasma phagocytophilum*—a widespread multi-host pathogen with highly adaptive strategies. *Front Cell Infect Microbiol.* 2013;3(31).

doi:10.3389/fcimb.2013.00031.

Sukumaran B, Narasimhan S, Anderson JF, DePonte K, Marcantonio N, Krishnan MN, Fish D, Telford SR, Kantor FS, Fikrig E. An *Ixodes scapularis* protein required for survival of *Anaplasma phagocytophilum* in tick salivary glands. *Journal Exp Med.* 2006;203(6):1507–17.

doi:10.1084/jem.20060208.

Svitáľková Z, Haruštiaková D, Mahríková L, Berthová L, Slovák M, Kocianová E, Kazimírová M. *Anaplasma phagocytophilum* prevalence in ticks and rodents in an urban and natural habitat in South-Western Slovakia. *Parasit Vector.* 2015;8(276).

doi:10.1186/s13071-015-0880-8.

Svitálková Z, Haruštiaková D, Mahríková L, Mojšová M, Berthová L, Slovák M, Kocianová E, Vayssier-Taussat M, Kazimírová M. *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis in ticks and rodents from urban and natural habitats of South-Western Slovakia. Parasit Vector. 2016;9(2).

doi:10.1186/s13071-015-1287-2.

Svoboda P, Dobler G, Markotić A, Kurolt I, Speck S, Habuš J, Vucelja M, Krajinović L, Tadin A, Margaletić J, Essbauer S. Survey for Hantaviruses, Tick-Borne Encephalitis Virus, and *Rickettsia* spp. in Small Rodents in Croatia. Vector Borne Zoonotic Dis. 2014(7);523-30. doi:10.1089/vbz.2013.1457.

Szekeres S, Coipan E, Rigó K, Majoros G, Jahfari S, Sprong H, Földvári G. *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis and *Anaplasma phagocytophilum* in natural rodent and tick communities in Southern Hungary. Ticks Tick Borne Dis. 2015;6(2):111-16.

doi:10.1016/j.ttbdis.2014.10.004.

Szekeres S, Coipan E, Rigó K, Majoros G, Jahfari S, Sprong H, Földvári G. Eco-epidemiology of *Borrelia miyamotoi* and Lyme borreliosis spirochetes in a popular hunting and recreational forest area in Hungary. Parasit Vector. 2015;8(309).

doi:10.1186/s13071-015-0922-2.

Tabara K, Arai S, Satoh H, Kawabuchi T, Okabe N, Itagaki A, Tsuji M. Molecular Survey of *Babesia microti*, *Ehrlichia* Species and *Candidatus* Neoehrlichia mikurensis in Wild Rodents from Shimane Prefecture, Japan. Microbiol Immunol. 2007;51(4):359–367.

doi:10.1111/j.1348-0421.2007.tb03923.x.

Tadin A, Tokarz R, Markotić A, Margaletić J, Turk N, Habuš J, Svoboda P, Vucelja M, Desai A, Jain K, Lipkin W. Molecular Survey of Zoonotic Agents in Rodents and Other Small Mammals in Croatia. Am J Trop Med Hyg. 2016;94(2):466–73. doi:10.4269/ajtmh.15-0517. Telford III SR, Gorenflot A, Brasseur P, Spielman A. Babesial Infections in Man and Wildlife. In: Kreier JP, Hrsg. Parasitic Protozoa, 2. Aufl. Academic Press, INC.; 199. p. 1-5.

Tracy KE, Baumgarth N. *Borrelia burgdorferi* manipulates innate and adaptive immunity to establish persistence in rodent reservoir hosts. *Front Immunol.* 2017;8:116.

doi:10.3389/fimmu.2017.00116.

Tsai YL, Chomel BB, Chang BB, Kass PH, Conrad PA, Chuang ST. *Bartonella* and *Babesia* infections in cattle and their ticks in Taiwan. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.*

2011;34(2):179–87.

doi:10.1016/j.cimid.2010.11.003.

Tulis F, Ambros M, Baláž I, Žiak D, Sládkovičová VH, Miklós P, Dudich A, Stollmann A, Klimant P, Somogyi B, Horváth G. Expansion of the Striped field mouse (*Apodemus agrarius*) in the south-western Slovakia during 2010–2015. *Folia Oecologica.* 2016;43(1):64-73

Vichova B, Majlathova V, Novakova M, Stanko M, Hviscova I, Pangracova L, Chrudimský T, Čurlík J, Petko B. *Anaplasma* infections in ticks and reservoir host from Slovakia. *Infect Genet Evol.* 2014;22:265–72.

doi:10.1016/j.meegid.2013.06.003.

Von Loewenich FD, Geißdörfer W, Disqué C, Matten J, Schett G, Sakka SG, Bogdan C. Detection of “*Candidatus Neohrlichia mikurensis*” in two patients with severe febrile illnesses: evidence for a European sequence variant. *J Clin Microbiol.* 2010;48:2630–5.

doi:10.1128/JCM.00588-10.

Wagner A, Dehio C. Role of distinct type-IV-secretion systems and secreted effector sets in host adaptation by pathogenic *Bartonella* species. *Cell Microbiol.* 2019;21:e13004.

doi:10.1111/cmi.13004

Walker M. The biology and ecology of the Sheep Tick (*Ixodes ricinus*). *Antenna.* 2018;42(2):61-5.

Wang J, Dyachenko V, Munderloh UG, Straubinger RK. Transmission of *Anaplasma phagocytophilum* from endothelial cells to peripheral granulocytes in vitro under shear flow conditions. *Med Microbiol Immunol*. 2015;204:593-603.

doi:10.1007/s00430-015-0387-0.

Wang G, Liveris D, Mukherjee P, Jungnick S, Margos G, Schwartz I. Molecular typing of *Borrelia burgdorferi*. *Curr Protoc Microbiol*. 2014;34:1–31.

doi:10.1002/9780471729259.mc12c05s34

Wass L, Grankvist A, Bell-Sakyi L, Bergström M, Ulfhammer E, Lingblom C, Wennerås C. Cultivation of the causative agent of human neohelminthiasis from clinical isolates identifies vascular endothelium as a target of infection. *Emerg Microbes Infect*. 2019;8(1):413-25.

doi:10.1080/22221751.2019.1584017.

Welc-Faleciak R, Bajer A, Behnke JM, Siński E. The ecology of *Bartonella* spp. infections in two rodent communities in the Mazury Lake District region of Poland. *Parasitol*.

2010;137:1069-77.

doi: 10.1017/S0031182009992058.

Welc-Faleciak R, Paziewska A, Bajer A, Behnke JM, Siński E. *Bartonella* spp. infection in rodents from different habitats in the Mazury Lake District, northeast Poland. *Vector-Borne Zoonotic Dis*. 2008;8(4):467-74.

doi:10.1089/vbz.2007.0217.

Welch DF. *Bartonella*. In: Trujillo ME, Dedysh S, DeVos P, Hedlund B, Kämpfer P, Rainey FA, Whitman WB, Hrsg. *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*; 2015.

doi:10.1002/9781118960608.gbm00794.

Wójcik-Fatla A, Zając V, Sawczyn A, Cisak E, Dutkiewicz J. *Babesia* spp. in questing ticks from eastern Poland: prevalence and species diversity. *Parasitol Res*. 2015;114(8):3111–6.

doi:10.1007/s00436-015-4529-5.

Woldehiwet Z. Immune evasion and immunosuppression by *Anaplasma phagocytophilum*, the causative agent of tick-borne fever of ruminants and human granulocytic anaplasmosis. Vet J. 2008;175(1):37-44.
doi:10.1016/j.tvjl.2006.11.019.

Wölfel R, Essbauer S, Dobler G. Diagnostics of tick-borne rickettsioses in Germany: a modern concept for a neglected disease. Int J Med Microbiol. 2008;298:368–74.
doi:10.1016/j.ijmm.2007.11.009

Zeaiter Z, Fournier PE, Ogata H, Raoult D. Phylogenetic classification of *Bartonella* species by comparing groEL sequences. Int J Syst Evol Microbiol. 2002;52(1):165–71.
doi:10.1099/00207713-52-1-165.

IX. Anhang**PCR Protokolle zur Detektion von *A. phagocytophilum*, *Babesia* spp., *Bartonella* spp., *Bo. Burgdorferi* (s.l.), *N. mikurensis*, *Hepatozoon* spp. und *Rickettsia* spp.****Tabelle 10 Reagenzienmix zur Detektion von *A. phagocytophilum* mittels Real-Time PCR**

Reagenzien	µl/Reaktion
LC DANN Master Hybridization Probes	2,5
Molekularbiologisch reines H ₂ O	10,1
ApMSP2_f	1,3
ApMSP2_r	1,3
ApMSP2_p	0,8
MgCl ₂	4
Probe	5
Gesamtvolumen	25

Tabelle 11 Thermoprofil der PCR zur Detektion von *A. phagocytophilum*

PCR Schritt	Zeit	Temperatur	
Aktivierung	10min.	95°C	
Denaturierung	25sek.	94°C	} X40
Annealing	30sek.	60°C	
Elongation	25sek.	72°C	

Tabelle 12 Reagenzienmix zur Detektion von *Babesia* spp. mittels konventioneller PCR

Reagenzien	µl/Reaktion
Primer BJ1	2,5
Primer BN2	2,5
HotStar Taq DNA Mastermix	12,5
Molekularbiologisch reines H ₂ O	4,5
Probe	3
Gesamtvolumen	25

Tabelle 13 Thermoprofil der PCR zur Detektion von *Babesia* spp.

PCR Schritt	Zeit	Temperatur	
Aktivierung	15min.	95°C	
Denaturierung	30sek.	94°C	} X40
Annealing	30sek.	58°C	
Elongation	40sek.	72°C	
Finale Enlongation	5min.	72°C	

Tabelle 14 Reagenzienmix zur Detektion von *Bartonella* spp. mittels konventioneller PCR

Reagenzien	µl/Reaktion
Primer Ba325s	1
Primer Ba1100as	1
HotStar Taq DNA Mastermix	12,5
Molekularbiologisch reines H ₂ O	7,5
Probe	3
Gesamtvolumen	25

Tabelle 15 Thermoprofil der PCR zur Detektion von *Bartonella* spp.

PCR Schritt	Zeit	Temperatur	
Aktivierung	15min.	95°C	
Denaturierung	30sek.	94°C	} X40
Annealing	30sek.	66°C	
Elongation	50sek.	72°C	
Finale Elongation	5min.	72°C	

Tabelle 16 Reagenzienmix zur Detektion von *Bo. burgdorferi* mittels Real-Time PCR

Reagenzien	µl/Reaktion
Mastermix Quantitect Multiplex No Rox	12,5
Molekularbiologisch reines H ₂ O	4
FlaF1a	0,75
FlaR1	2,25
FlaProbe1	0,5
Probe	5
Gesamtvolumen	25

Tabelle 17 Thermoprofil der PCR zur Detektion von *Bo. burgdorferi*

PCR Schritt	Zeit	Temperatur	
Aktivierung	15min.	95°C	
Denaturierung	15sek.	95°C	} X40
Annealing	1min.	60°C	
Elongation	1min.	60°C	

Tabelle 18 Reagenzienmix zur Detektion von *N. mikurensis* mittels Real-Time PCR

Reagenzien	µl/Reaktion
LC DNA Master Hybridization Probes	2
Molekularbiologisch reines H ₂ O	8,6
NMikGroEL-F2	1,6
NMikGroEL-rev1	0,8
NMikGroEL-rev2	0,8
NMikGroEL-P2a	0,4
MgCl ₂	2,8
Probe	3
Gesamtvolumen	20

Tabelle 19 Thermoprofil der PCR zur Detektion von *N. mikurensis*

PCR Schritt	Zeit	Temperatur	
Aktivierung	10min.	95°C	
Denaturierung	25sek.	95°C	} X45
Annealing	30sek.	60°C	
Elongation	30sek.	72°C	

Tabelle 20 Reagenzienmix zur Detektion von *Hepatozoon* spp. mittels konventioneller PCR

Reagenzien	µl/Reaktion
HepF	1,25
HepR	1,25
HotStar Taq DNA Mastermix	12,5
Molekularbiologisch reines H ₂ O	7
Probe	3
Gesamtvolumen	25

Tabelle 21 Thermoprofil der PCR zur Detektion von *Hepatozoon* spp.

PCR Schritt	Zeit	Temperatur	
Aktivierung	15min.	95°C	
Denaturierung	40sek.	94°C	} X40
Annealing	40sek.	52°C	
Elongation	1min.	72°C	
Finale Elongation	7min.	72°C	

Tabelle 22 Reagenzienmix zur Detektion von *Rickettsia* spp. mittels Real-Time PCR

Reagenzien	µl/Reaktion
LC DNA Master Hybridization Probes	2
Molekularbiologisch reines H ₂ O	11,25
Pan Rick gltA_2 for	1,25
Pan Rick gltA_2 rev	1,25
Pan Rick gltA_3 taq	0,25
MgCl ₂	4
Probe	5
Gesamtvolumen	25

Tabelle 23 Thermoprofil der PCR zur Detektion von *Rickettsia* spp.

PCR Schritt	Zeit	Temperatur	
Aktivierung	10min.	95°C	
Denaturierung	25sek.	95°C	
Annealing	30sek.	55°C	} X45
Elongation	30sek.	72°C	

PCR Protokole zur Multi-Locus-Sequenztypisierung für *Bo. burgdorferi***Tabelle 24 Reagenzienmix zur Detektion von *cplA* mittels konventioneller PCR**

Reagenzien	µl/Reaktion	
	1. Amplifikation	2. Amplifikation
<i>cplA</i> 1237	1,25	
<i>cplAR</i> 2218	1,25	
<i>cplAF</i> 1255	0	1,25
<i>cplAR</i> 2104	0	1,25
HotStar Taq DNA Mastermix		12,5
Molekularbiologisch reines H ₂ O		7
Probe		3
Gesamtvolumen		25

Tabelle 25 Thermoprofil der PCR zur Detektion von *cplA*

PCR Schritt	1./2. Amplifikation	1./2. Amplifikation	
Aktivierung	Zeit	Temperatur	
Aktivierung	15min./15min.	95°C/95°C	
Denaturierung	15sek./15sek.	94°C/94°C	} X40
Annealing	30sek./30sek.	47°C/56-46°C*	
Elongation	1min./1min.	72°C/72°C	
Finale Elongation	5min./5min.	72°C/72°C	

*56-46°C für 9 Zyklen, danach 46°C

Tabelle 26 Reagenzienmix zur Detektion cplX mittels konventioneller PCR

Reagenzien	µl/Reaktion	
	1. Amplifikation	2. Amplifikation
CplXF391	1,25	
cplXR1273	1,25	
cplXF403	0	1,25
cplXR1124	0	1,25
HotStar Taq DNA Mastermix		12,5
Molekularbiologisch reines H ₂ O		7
Probe		3
Gesamtvolumen		25

Tabelle 27 Thermoprofil der PCR zur Detektion von cplA

PCR Schritt	Zeit	Temperatur	
Aktivierung	15min	95°C	
Denaturierung	15sek	94°C	} X40
Annealing	30sek	56-46°C*	
Elongation	1min.	72°C	
Finale Elongation	5min.	72°C	

*56-46°C für 9 Zyklen, danach 46°C

1. und 2. Amplifikation sind identisch

Tabelle 28 Reagenzienmix zur Detektion von nifS mittels konventioneller PCR

Reagenzien	µl/Reaktion	
	1. Amplifikation	2. Amplifikation
nifF1	1,25	1,25
nifSR1049	1,25	0
nifR719	0	1,25
HotStar Taq DNA Mastermix		12,5
Molekularbiologisch reines H ₂ O		7
Probe		3
Gesamtvolumen		25

Tabelle 29 Thermoprofil der PCR zur Detektion von nifS

1. Amplifikation		
PCR Schritt	Zeit	Temperatur
Aktivierung	15min	95°C
Denaturierung	15sek	94°C
Annealing	30sek	51-43°C*
Elongation	1min.	72°C
Finale Elongation	5min.	72°C
} X40		
2. Amplifikation		
Aktivierung	15min	95°C
Denaturierung	15sek	94°C
Annealing	30sek	51C
Elongation	1min.	72°C
Finale Elongation	5min.	72°C
} X35		

*51-43°C für 9 Zyklen, danach 43°C

Tabelle 30 Reagenzienmix zur Detektion von pepX mittels konventioneller PCR

Reagenzien	µl/Reaktion	
	1. Amplifikation	2. Amplifikation
pepXF449	1,25	1,25
pepXR1172	1,25	0
pepXR115	0	1,25
HotStar Taq DNA Mastermix		12,5
Molekularbiologisch reines H ₂ O		7
Probe		3
Gesamtvolumen		25

Tabelle 31 Thermoprofil der PCR zur Detektion von pepX

1. Amplifikation		
PCR Schritt	Zeit	Temperatur
Aktivierung	15min	95°C
Denaturierung	15sek	94°C
Annealing	30sek	56-46°C*
Elongation	1min.	72°C
Finale Elongation	5min.	72°C
} X40		
2. Amplifikation		
Aktivierung	15min	95°C
Denaturierung	15sek	94°C
Annealing	30sek	55C
Elongation	1min.	72°C
Finale Elongation	5min.	72°C
} X35		

*56-46°C für 9 Zyklen, danach 46°C

Tabelle 32 Reagenzienmix zur Detektion von pyrG mittels konventioneller PCR

Reagenzien	$\mu\text{l}/\text{Reaktion}$	
	1. Amplifikation	2. Amplifikation
pyrF391	1,25	
pyrR1190	1,25	
pyrF448	0	1,25
pyrR1154	0	1,25
HotStar Taq DNA Mastermix		12,5
Molekularbiologisch reines H ₂ O		7
Probe		3
Gesamtvolumen		25

Tabelle 33 Thermoprofil der PCR zur Detektion von pyrG

1. Amplifikation		
PCR Schritt	Zeit	Temperatur
Aktivierung	15min	95°C
Denaturierung	15sek	94°C
Annealing	30sek	47°C
Elongation	1min.	72°C
Finale Elongation	5min.	72°C
		} X40
2. Amplifikation		
Aktivierung	15min	95°C
Denaturierung	15sek	94°C
Annealing	30sek	49°C
Elongation	1min.	72°C
Finale Elongation	5min.	72°C
		} X35

Tabelle 34 Reagenzienmix zur Detektion von recG mittels konventioneller PCR

Reagenzien	$\mu\text{l}/\text{Reaktion}$	
	1. Amplifikation	2. Amplifikation
recF890	1,25	
recR1694	1,25	
recF918	0	1,25
recR1658	0	1,25
HotStar Taq DNA Mastermix		12,5
Molekularbiologisch reines H ₂ O		7
Probe		3
Gesamtvolumen		25

Tabelle 35 Thermoprofil der PCR zur Detektion von recG

1. Amplifikation		
PCR Schritt	Zeit	Temperatur
Aktivierung	15min	95°C
Denaturierung	15sek	94°C
Annealing	30sek	55°C
Elongation	1min.	72°C
Finale Elongation	5min.	72°C
} X40		
2. Amplifikation		
Aktivierung	15min	95°C
Denaturierung	15sek	94°C
Annealing	30sek	50°C
Elongation	1min.	72°C
Finale Elongation	5min.	72°C
} X35		

Tabelle 36 Reagenzienmix zur Detektion von rplB mittels konventioneller PCR

Reagenzien	µl/Reaktion	
	1. Amplifikation	2. Amplifikation
rplF2	1,25	0
rplR760	1,25	1,25
rplF40	0	1,25
HotStar Taq DNA Mastermix		12,5
Molekularbiologisch reines H ₂ O		7
Probe		3
Gesamtvolumen		25

Tabelle 37 Thermoprofil der PCR zur Detektion von rplB

PCR Schritt	Zeit	Temperatur
Aktivierung	15min	95°C
Denaturierung	15sek	94°C
Annealing	30sek	56-46°C*
Elongation	1min.	72°C
Finale Elongation	5min.	72°C
} X40		

*56-46°C für 9 Zyklen, danach 46°C,
1. und 2. Amplifikation sind identisch

Tabelle 38 Reagenzienmix zur Detektion von uvrA mittels konventioneller PCR

Reagenzien	µl/Reaktion	
	1. Amplifikation	2. Amplifikation
uvrF1408	0	1,25
uvrR2318	0	1,25
uvrF1434	1,25	0
uvrR2111	1,25	0
HotStar Taq DNA Mastermix		12,5
Molekularbiologisch reines H ₂ O		7
Probe		3
Gesamtvolumen		25

Tabelle 39 Thermoprofil der PCR zur Detektion von uvrA

PCR Schritt	Zeit	Temperatur	
Aktivierung	15min	95°C	
Denaturierung	15sek	94°C	} X40/35*
Annealing	30sek	51°C	
Elongation	1min.	72°C	
Finale Elongation	5min.	72°	

*1. Amplifikation 40 Zyklen, 2. Amplifikation 35 Zyklen

PCR Protokoll zur Detektion des OmpB Gen für die Bestimmung von *Rickettsia* spp.**Tabelle 40 Reagenzienmix zur Detektion von OmpB mittels konventioneller PCR**

Reagenzien	µl/Reaktion
Primer 120-2788	1,25
Primer 120-3599	1,25
MgSO ₄	2
Puffer	2,5
dNTPs	0,5
Invitrogen Platinum Taq	0,1
Molekularbiologisch reines H ₂ O	15,9
Probe	2,5
Gesamtvolumen	25

Tabelle 41 Thermoprofil der PCR zur Detektion von OmpB

PCR Schritt	Zeit	Temperatur	
Aktivierung	3min	94°C	
Denaturierung	30sek	95°C	} X40
Annealing	30sek	50°C	
Elongation	1,5min.	68°C	
Finale Elongation	7min.	68°C	

X. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Prof. Dr. Martin Pfeffer und Dr. Anna Obiegala für die Bereitstellung des Themas und die wissenschaftliche Betreuung meiner Promotionsarbeit danken.

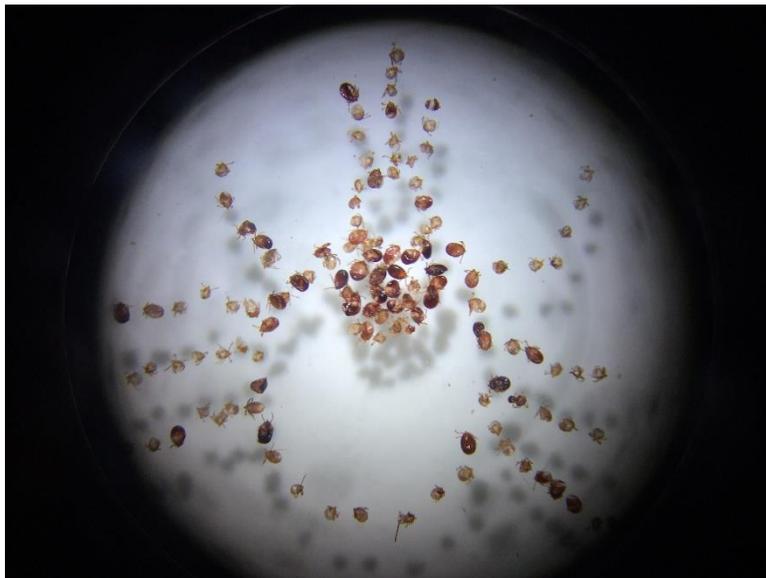
Mein besonderer Dank gilt Dr. Nina Król für ihre Hilfe bei der Feldarbeit, Zeckenbestimmung, die statistische Analyse und die kurzen Polnisch Unterrichte.

Außerdem gilt mein Dank Johanna Fürst, Yauhen Karliuk, Lisa Hanne Nau, Gina Gräser und Alexandra Fischer für ihre Hilfe bei der Probensammlung.

Des Weiteren möchte ich mich bei Dana Rüster und Dr. Stephanie Speck für ihren technischen Rat bedanken.

Besonders möchte ich mich bei meiner Familie ganz herzlich bedanken.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Ruth für ihre grammatikalischen Korrekturen und für die aufheiternde Unterstützung bedanken.



„In jeder Arbeit, die erledigt werden muss, steckt ein gewisses Maß an Spaß.“

– Mary Poppins

XI. Lebenslauf**Daten**

Name: Daniel Galfsky
Geburtsdatum: 29.10.1986
Geburtsort: Kfar-Saba, Israel

Ausbildung

2005 Abitur, Gymnasium Galili
2004-2006 Wehrdienst, IDF
2007-2011 Bachelor of Arts Musik + Biologie, Tel Aviv Universität
2011-2017 Staatsexamen, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig
Seit 2017 Promotion an der Universität Leipzig

Praktische Erfahrung

2013-2014 Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig (studentische Hilfskraft)
2018-2020 Tierklinik Panitzsch (Assistentztierarzt)
Seit 2020 Tierarztpraxis Dr. Natalie Wilhelm (Assistentztierarzt)

Publikation

2019 Long-term trends of tick-borne pathogens in regard to small mammal and tick populations from Saxony, Germany

Veröffentlicht in Parasites & Vectors
doi.org/10.1186/s13071-019-3382-2